EINFLUSS TOTALER NAHRUNGSKARENZ AUF KLINISCH-CHEMISCHE BEFUNDE BEI ADIPÖSEN PATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER SERUMPROTEINVERÄNDERUNGEN

Siegbert Kling

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549025_0006

AUS DEM INSTITUT FÜR KLINISCHE CHEMIE
AM KLINIKUM GROSSHADERN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. M. Knedel

EINFLUSS TOTALER NAHRUNGSKARENZ AUF KLINISCH-CHEMISCHE BEFUNDE BEI ADIPÖSEN PATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER SERUMPROTEINVERÄNDERUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Siegbert Kling
aus Oberelchingen

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.A.FATEH-MOGHADAM
Mitberichterstatter: Prof.Dr.M.KNEDEL
Dekan: Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 9.Mai 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1. Begleitkrankheiten der Adipositas S. 1

1.2. Methoden der Gewichtsreduktion S. 1

1.2.1. Medikamentöse und chirurgische Methoden S. 1

1.2.2. Reduktionsdiät S. 2

1.2.3. Nulldiät und ihre Modifikationen S. 3

1.3. Fragestellung S. 4

2. PATIENTEN UND METHODEN S. 5

2.1. Das Patientenkollektiv S. 5

2.2. Durchführung der Nulldiät S. 5

2.3. Untersuchungsverfahren S. 7

2.4. Auswertungsverfahren S. 9

3. ERGEBNISSE S. 10

3.1. Gewicht S. 10

3.2. Gesamteiweiß S. 12

3.3. α_2-Haptoglobin S. 13

3.4. Transferrin S. 14

3.5. Complement C'3 (β_1A-Globulin) S. 15

3.6. Ig A S. 16

3.7.	Ig M	S. 17
3.8.	Ig G	S. 18
3.9.	Ig E	S. 18
3.10.	Alpha-Fetoprotein	S. 18
3.11.	Coeruloplasmin	S. 19
3.12.	α_2-Makroglobulin	S. 20
3.13.	Albumin	S. 21
3.14.	Serumelektrophorese	S. 21
3.15.	BSG	S. 22
3.16.	Natrium	S. 23
3.17.	Kalium	S. 23
3.18.	Calcium	S. 24
3.19.	Phosphat	S. 24
3.20.	Blutzucker	S. 25
3.21.	Insulin	S. 26
3.22.	Triglyceride	S. 27
3.23.	Freie Fettsäuren	S. 27
3.24.	Cholesterin	S. 28
3.25.	Harnsäure	S. 29
3.26.	Kreatinin	S. 29
3.27.	Harnstoff - N	S. 30
3.28.	Cholinesterase	S. 31
3.29.	Bilirubin	S. 32
3.30.	Alkalische Phosphatase	S. 33
3.31.	SGPT	S. 33
3.32.	SGOT	S. 34

3.33. LDH S. 34
3.34. TBJ (T 3) S. 34
3.35. TBT (T 4) S. 35
3.36. TSH S. 36
3.37. HGH S. 36
3.38. Cortisol S. 37
3.39. Blutbild S. 37
3.40. Prothrombinindex S. 38
3.41. Blutdruck S. 39

4. DISKUSSION DER SERUMPROTEINVERÄNDERUNGEN S. 40

5. FREMDUNTERSUCHUNGEN UND DISKUSSION WEITERER ERGEBNISSE S. 44

5.1. Gewicht S. 44
5.1.1. Ausmaß des Gewichtsverlusts S. 44
5.1.2. Zu Natriurese und Natriumretention unter Fasteneinfluß S. 45
5.1.3. Änderungen des Plasmavolumens bei Nulldiät S. 47
5.2. Formen der Substratumstellung bei Nulldiät S. 48
5.2.1. Energiedepots des Körpers S. 48
5.2.2. Reduktion des Gesamtverbrauchs an Glucose S. 49

5.2.3.	Coricyclus und Gluconeogenese in der Stoffwechselumstellung	S. 50
5.2.4.	Adaptation des ZNS an die Nahrungskarenz	S. 51
5.2.5.	Energiesubstrate für Skelettmuskel, Herz und Darm	S. 51
5.2.6.	Lipolyse	S. 52
5.3.	Regulation der Stoffwechselveränderungen unter Nahrungskarenz; zentrale Rolle des Insulin	S. 53
5.3.1.	Insulin bei Adipösen	S. 53
5.3.2.	Regulation der Lipolyse	S. 55
5.3.3.	ß - Oxidation	S. 56
5.3.4.	Insulin und Proteinstoffwechsel	S. 59
5.3.5.	Gewichtsreduktion und Diabetes	S. 60
5.4.	Harnsäurekonzentration unter Nulldiät	S. 60
5.5.	Zur Nierenfunktion unter Nulldiät	S. 63
5.6.	Veränderungen im Magen-Darmkanal unter Nulldiät	S. 64
5.6.1.	Magen	S. 64
5.6.2.	Dünndarm	S. 65
5.6.2.1.	Struktur des Dünndarms	S. 65
5.6.2.2.	Funktion des Dünndarms	S. 67
5.6.3.	Dickdarm	S. 68
5.6.4.	Leber	S. 69
5.6.5.	Bilirubin	S. 72
5.6.6.	Gallenblasenfunktion	S. 74
5.6.7.	Exokrines Pankreas	S. 75
5.7.	Blut und Gerinnung unter Nulldiät	S. 76
5.7.1	Rotes Blutbild	S. 76

5.7.2. Eisen- und Eisenbindungskapazität im Serum S. 78
5.7.3. Weißes Blutbild S. 78
5.7.4. Blutungsneigung S. 80
5.7.5. Gerinnung S. 80
5.7.6. Fließeigenschaften von Plasma und Vollblut S. 81

5.8. Herz und Kreislauf unter Nulldiät S. 82
5.8.1. Hypertonus S. 82
5.8.2. Komponenten des Blutdruckabfalls S. 83
5.8.3. Arterientonus und Gefäßelastizität S. 85
5.8.4. Mikrozirkulation S. 86
5.8.5. Orthostase S. 86
5.8.6. Änderung von Parametern der Herzaktion S. 87
5.8.7. Fasten bei Erkrankungen des Herz- und Kreislaufsystems S. 88
5.8.8. Kardiale Komplikationen und Tod unter Nulldiät S. 89

6. ZUSAMMENFASSUNG S. 90

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1. Begleitkrankheiten der Adipositas

Die Morbidität der Adipösen in der BRD ist bei den Frauen um 50%, bei den Männern um 40% erhöht (36;57), ihre Lebenserwartung ist deutlich gesenkt (28;36;65;66;76).
Bekannt sind die Beziehungen zwischen Adipositas und Diabetes (7;36;43;57;82;125;127), Hyperinsulinismus (65;85;128), Hypertonie (43;66;76;82), Hyperuricaemie (7;43;66;82;125), Hypertriglyceridaemie und Hypercholesterinaemie (7;43;65; 66;82). Übergewichtigkeit ist häufig beteiligt an eingeschränkter Atemfunktion (82), Hiatus- (123) und abdominellen Hernien (66), Cholelithiasis (76;123) und bekanntermaßen an Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen (36;57;76). Demnach stellt die Adipositas nicht lediglich ein ästhetisches Problem dar, sondern sie bedarf zur Vermeidung ihrer Folgeerkrankungen einer therapeutischen Intervention. Die Kenntnis der erhöhten Morbidität von Adipösen führte neben den unten geschilderten Reduktionskost- und Nulldiätformen zu Vorschlägen der medikamentösen und chirurgischen Beeinflußung der Adipositas.

1.2. Methoden der Gewichtsreduktion

1.2.1 Medikamentöse und chirurgische Methoden

Ursprünglich für den Patienten als wenig eingreifende Verfahren entwickelt, zeigten die medikamentösen und chirurgischen

Methoden der Gewichtsreduktion bald nicht unbedeutende Komplikationen. So ließ sich der Verdacht der Entstehung einer pulmonalen Hypertension nach Gabe von Aminorex nicht ausräumen; Schlafstörungen, Blutdrucksteigerungen, Erregungszustände, Störungen im Sexualverhalten und vor allem Suchtentwicklung wurden unter Amphetamin und dessen Derivaten Phentermin und Chlorphentermin beobachtet. Bypassoperationen, zunächst Jejuno-Colostomien, später Jejuno-Ileostomien und Lipektomien unterschiedlichen Ausmaßes beinhalten die bei Adipösen verstärkten Komplikationsmöglichkeiten der chirurgischen Intervention.
Entscheidend nachteilig an diesen Methoden dürfte sein, daß positive Impulse zur Weiterentwicklung der Persönlichkeit nicht genügend gefördert und regressive Tendenzen eher verstärkt werden.

1.2.2. Reduktionsdiät

Diätformen mit extremen Nährstoffrelationen wie Punktediät oder besonders fettreiche isokalorische Diätvorschläge sind keine Reduktionskostformen im strengen Sinn. Neben der spezifisch-dynamischen Wirkung, die die Proteinverbrennung auf den Grundumsatz hat (Steigerung um 10 - 30%), wird angeblich bei beiden Methoden die anorexigene Wirkung kohlenhydratarmer Nahrung wirksam, so daß die Patienten auch kalorienmäßig weniger essen (47).
Unterkalorische Reduktionskost gibt es in normal proportionierter Nahrungszusammensetzung und besonders in sehr niederkalorischen Reduktionskostformen mehr zur Protein- und Vitalstoffseite hin verschobenen Kostvorschlägen.

Auch Formuladiäten, Nahrungskonzentrate eines definierten Kaloriengehalts, werden zur Erleichterung der Gewichtsreduktion vorgeschlagen (7).

1.2.3. Nulldiät und ihre Modifikationen

Fastenverfahren basieren auf alter medizinischer Erfahrung. BRAUCHLE, BUCHINGER, GROTHE, WAERLAND, ZABEL, ZIMMERMANN und andere haben in Anknüpfung an diese Tradition bereits vor dem 2. Weltkrieg an großen Patientenkollektiven dieses Verfahren angewandt (18;39;42;43;82;142;149).
In breitem Umfang wird Fasten in Form der in Kap.2 geschilderten Nulldiät angewandt, nachdem 1959 BLOOM (9) und nach ihm viele andere es in den USA zur Gewichtsreduktion eingeführt hatten.
Viele Modifikationen dieses inzwischen häufig angewandten Verfahrens sind beschrieben: Fasten verbunden mit Gymnastik und Schwimmen (78), mit Spaziergängen und Wanderungen (13;85), mit Massagen, Bäder- und Kneippanwendungen (13; 107) in Verbindung mit Leberwickeln (107) als Saftfasten (24;53) und als Kurzzeitfasten (31;37).

Daß die Vorgänge beim Fasten mit der Reduzierung der körpereigenen Fettdepots nicht ausreichend charakterisiert sind, zeigen die in Kap. 5 darzulegenden Auswirkungen auf Stoffwechsel und Klinik. Weiterhin unterstreichen die von BUCHINGER und anderen oben erwähnten Autoren berichteten positiven therapeutischen Erfahrungen in einem breiten Anwendungsbereich für Fasten (rheumatischer Formenkreis, chronische Entzündungen, Dermatosen) eindrucksvoll diese Tatsache.

1.3. Fragestellung

Zur Klärung der Wirkung der Nulldiät auf verschiedene Stoffwechselvorgänge sind zahlreiche Parameter wie intra- und extravasale Flüssigkeitsvolumina, Elektrolyte, Hormone, sowie Veränderungen des Kohlenhydrat-, Fett-, Eiweiß- und Purinstoffwechsels untersucht worden. Systematische Untersuchungen über Veränderungen der Serumproteine fehlen bisher. Gezielte Untersuchungen über das zeitabhängige Verhalten der einzelnen Serumproteine sind jedoch aus folgenden Gründen wichtig:

1. Wegen des direkten Zusammenhangs zwischen Eiweißmangelernährung, Serumproteinkonzentrationen und humoraler Immunität, zumal über die gestörte Immunitätslage bei chronischer Eiweißmangelernährung berichtet wurde
2. zur besseren Beurteilung der zeitlichen Begrenzung einer totalen Nahrungskarenz
3. für die diagnostische Bewertung von Konzentrationsänderungen bestimmter Serumproteine bei Krankheiten mit negativer Eiweißbilanz.

Die Vergleichbarkeit der z.T. sehr weit vorangetriebenen Detailuntersuchungen leidet jedoch darunter, daß Fastendauer und -methodik, die Untersuchungsverfahren und natürlich auch die Kollektive selbst verschieden waren. In der vorliegenden Arbeit wird deswegen auch über die Anzahl weiterer Parameter der Leber- und Nierenfunktion, des Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsels, über Elektrolyte, Blutbild und Hormone berichtet, die aus den erwähnten Gründen mituntersucht wurden.

2. PATIENTEN UND METHODEN

2.1. Das Patientenkollektiv

Von Juni 1974 bis August 1975 wurden 20 übergewichtige Patientinnen während einer stationär durchgeführten Nulldiät untersucht. Sie waren zwischen 16 und 48, im Durchschnitt 31,25 Jahre alt. Ihr Übergewicht betrug bei Fastenbeginn zwischen 40,1% und 131,4%, durchschnittlich 67,1%, wobei wir unter Übergewicht das Übersteigen des Idealgewichts verstanden; als Idealgewicht wurde das um 15% verminderte Broca-Gewicht (Größe in cm minus 100 in kg) gewählt. Einige Patientinnen hatten bereits klinisch oder laborchemisch faßbare Erkrankungen, die typischerweise in Verbindung mit Adipositas beobachtet werden (Tab. 1).
Eine Patientin wiederholte innerhalb des Untersuchungszeitraums dieser Studie die Nulldiät (Abk. 01 und 16 in Tab.1). Retrospektiv stellte sich heraus, daß Patientin 03 unmittelbar vor der stationären Aufnahme konzipiert hatte (Gravida Mens I). Wir führten in der Folgezeit vor Beginn der Nulldiät den Pregnosticon-Test durch. Patientin 04 beendete auf eigenen Wunsch nach 14 Tagen die Nulldiät. Eine gynäkologische Totaloperation lag bei Patientin 06 vor.

2.2. Durchführung der Nulldiät

Der Nulldiät ging in allen Fällen eine eingehende klinische und laborchemische Untersuchung voraus, um auch relative Kontraindikationen ausschließen zu können. Nach der stationären Aufnahme erhielten die Patientinnen eine 1000 Kalorien enthaltende, nach dem Normalkostschema aufgebaute Diät über zwei bis fünf Tage. Daran schloß sich die absolute Nahrungskarenz in einer Dauer von 13 - 22, im Durchschnitt von 19,95

Pat.	Abk.	Alter	Übergew.% vor	Übergew.% nach Nulldiät	Fa.-tage	Gew.abn. in g pro Fa.tag	Erhöhter RR bei Fasten-beginn	Erhöhter RR bei Fasten-ende	Path. OGTT	Diagnosen außer Adipositas	Reaktionen während d. Fastens	Medikamente vor Beginn des Fastens
Sch.C.	01	32	62,9	45,2	21	466			+		1.3.	Mikrogynon[R]
O.R.	02	34	64,0	46,1	22	504			-	Varicosis l.Schenkel bds.	1.2.10.	
R.M.	03	31	47,4	27,6	19	621			-	Gravida,Neus 1	1.3.1.5.8.9	
H.A.	04	20	42,9	31,5	13	462			-		1.5.8.	
G.D.	05	33	40,1	23,1	21	438			+		1.4.6.	Metrotonin[R]
G.F.	06	37	86,6	56,4	21	521			+	Gyn.Totalop.manifester Diabetes	3.5.	oral.Antidiab.
K.A.	07	16	47,2	31,7	21	376					3.4.8.	
E.C.	08	22	66,2	47,6	21	452					1.4.5.	Novothyral[R]
W.N.	09	42	80,1	64,7	19	491				Gripp.Infekt um 14.Fastentag	1.	
B.K.	10	34	127,7	101,6	20	580				Schilddrüsenunterfunktion	9.	
St.G.	11	47	106,2	86,7	20	435			-	Schilddrüsenunterfunktion	1.5.	Novothyral[R]
M.S.	12	28	75,1	58,0	21	462			-	chronische Adnexitis	1.4.5.	
J.H.	13	23	40,8	25,0	21	117			-		1.	Lyndiol[R]
H.J.	14	30	45,1	28,1	20	170			+	Schilddrüsenunterfunktion	7.9.	Novothyral[R]
E.R.	15	34	131,4	110,0	20	555	190/110	125/90	-	Knie,gelenksbeschw,prätib.Ödeme	1.4.6.7.	Mikrogynon[R]
Sch.C.	16	33	38,8	22,9	20	440			-		1.	Mikrogynon[R]
W.C.	17	31	85,2	71,0	20	405	140/100	130/90	+		1.3.4.5.	
St.H.	18	29	41,5	30,8	20	295	150/110	150/90	+		3.	oral.Kontraz.
Z.M.	19	48	50,1	33,9	20	385	170/100	140/100	-	Beinödeme	1.3.	
M.R.	20	21	61,3	42,5	19	589	170/100	150/90	+		3.4.	
Mittelwert:		31,25	67,1	49,9		471						

Tab. 1

Tab. 1 : Nähere Charakterisierung der 20 Patientinnen, die im Rahmen der Studie untersucht wurden: Alter, Übergewicht, Dauer der Nulldiät, Gewichtsabnahme, erhöhter Blutdruck, pathologischer OGTT, Diagnosen außer Adiposistas, Reaktionen unter Nulldiät, Medikamente vor Nulldiät.

- Reaktionen während der Nulldiät: (Schlüssel)

1	trockene Haut
2	juckendes Exanthem
3	Kopfweh
4	orthostatische Beschwerden
5	Übelkeit
6	Übelkeit mit Erbrechen
7	verstärkter Haarausfall
8	Nasenbluten
9	ungewöhnlich starkes Zahnfleischbluten
10	Varixknoten am Unterschenkel, gegen Ende der Nulldiät verschwunden

Tagen an. Die auch während der Essenszeit in normalen Krankensälen untergebrachten Patientinnen waren gehalten, drei Liter Mineralwasser und/oder Tee am Tag zu trinken und sich im Haus und auf dem Klinikgelände möglichst viel Bewegung zu verschaffen. Allen Patientinnen war angeboten, zweimal wöchentlich unter Anleitung Gymnastik zu betreiben.
Lediglich zur Sicherung der Vitaminreserven und zur Prophylaxe eines zu starken Harnsäureanstiegs (66) gaben wir Vitaminpräparate und harnsäuresenkende Medikamente.
Nach Fastenende erhielten die Patientinnen jeweils eine im täglichen Kaloriengehalt ansteigende Aufbaudiät (200;400;600 und danach als Dauerdiät 1000 Kalorien) in normaler Zusammensetzung. Die Patientinnen wurden mit der Empfehlung, weiterhin eine 1000 Kalorien-Diät zu sich zu nehmen in die ambulante Betreuung entlassen.
Blutabnahmen für die vorgesehenen Untersuchungen erfolgten an folgenden Tagen:
die 1. am Tag der stationären Aufnahme
die 2. am Tag des Fastenbeginns
die 3. am 3. Fastentag
die 4. am 10. Fastentag
die 5. am 17. Fastentag
die 6. am Morgen vor Beginn der Aufbaudiät
die 7. am Entlassungstag (meist nach drei Tagen Aufbaudiät).

Aus technischen Gründen war bei den angestrebten Kontrollterminen hin und wieder eine Verschiebung um plus/minus einen Tag nötig.

2.3. Untersuchungsverfahren

Im Rahmen der routinemäßigen Laboruntersuchungen wurden folgende Parameter bestimmt (die Zahlen in Klammern geben den Normbereich an):
Natrium (135 - 152 mVal/l), Kalium (3,8 - 5,0 mVal/l), Calcium (4,3 - 5,4 mVal/l), Phosphat (1,45 - 2,76 mVal/l), Triglyceride (bis 200 mg/100 ml), freie Fettsäuren (0,3 - 0,6 mVal/l), Cholesterin (150 - 200 mg/100 ml), Harnsäure (2 - 6 mg/100 ml),Kreatinin (0,5 - 1,2 mg/100 ml), Harnstoff - N (12 - 25 mg/100 ml), Cholinesterase (3 - 8 U/ml), Bilirubin - Gesamt (bis 1 mg/100 ml), alkalische Phosphatase (bis 190 mU/ml), SGPT (5 - 25 mU/ml), SGOT (5 - 20 mU/ml), LDH (80 - 240 mU/ml, Hämatokrit (Zentrifugenhämatokrit), Hämoglobin,Hb_E, Retikulocyten, Thrombocyten, Erythrocyten, Leukocyten, Blutzucker und Prothrombinindex. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit wurde nach Westergreen bestimmt.
Radioimmunologisch bestimmt wurden Insulin (4 - 24 µU/ml) TBJ (T 3) (0,7 - 1,9 ng/100 ml), TBT (T 4) (4,7 - 14,2 µg/100 ml), TSH (0,8 - 4 µU/ml), HGH (1 - 8 ng/ml) und Cortisol (5 - 25 µg/100 ml).
Die Gesamteiweißbestimmung wurde nach dem Biuret-Verfahren und die Elektrophorese auf Celluloseacetatstreifen durchgeführt.
Zur Untersuchung von Ig E (84) verwandten wir einen Radioimmunoassay [1], ebenso zur Bestimmung von Alpha-Fetoprotein[2](70,97).
Die quantitative Bestimmung der Serumproteine α_2-Haptoglobin (50 - 220 mg/100 ml), Transferrin (200 - 400 mg/100 ml), Complement C'3 (β_1A - Globulin) (80 - 140 mg/100 ml, Ig A (90 - 400 mg/100 ml), Ig M (60 - 250 mg/100 ml) Ig G (800-1800 mg/100 ml), Coeruloplasmin (20 - 45 mg/100 ml), α_2-Makroglobulin (150 - 350 mg/100 ml), Albumin (3500 - 5500 mg/100 ml) wurde nach der Methode des radialen

Immunodiffusionstests nach MANCINI (90,91) durchgeführt. Hierzu wurden die antikörperhaltigen Partigenplatten [3] verwendet, wobei zur Messung der Präcipitatdurchmesser ein hierfür modifiziertes Meßmikroskop benutzt wurde. Die Ergebniswerteberechnung erfolgte unter Berücksichtigung der terminalen Präzipitationsfläche auf einer Wang 2200 B [4] (83).

1 Deutsche Pharmacia, Freiburg

2 Fa. Abbott GmbH, Ingelheim

3 Behringwerke , Marburg

4 Wang Lab. Tawskbury, Mass. USA

2.4. Auswertungsverfahren

Die Patientendaten und Analysenergebnisse wurden nach Lochkartenerfassung auf dem Zentralrechner des Klinikums (Siemens 4004/151) statistisch in folgender Weise aufbereitet:
Berechnung der Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen, Minima und Maxima von allen Kontrolltagen bei den Ergebnissen der absoluten Zahlenwerte (Absolutwerte), der prozentualen Abweichung vom Wert bei stationärer Aufnahme (Relativwerte) und der Werte, die sich aus der Subtraktion des Anfangswertes von dem jeweiligen Kontrollwert ergeben.
Anwendung des Wilcoxon-Paardifferenzentests zur Berechnung signifikanter Veränderungen aller durchschnittlicher Kontrollwerte gegenüber dem Wert bei Aufnahme, bei Beginn der Nulldiät sowie gegenüber dem Vorwert. Sämtliche Signifikanzberechnungen erfolgten für die Ergebnisse in Form von Absolut- und Relativwerten.

1.3. Fragestellung

Zur Klärung der Wirkung der Nulldiät auf verschiedene Stoffwechselvorgänge sind zahlreiche Parameter wie intra- und extravasale Flüssigkeitsvolumina, Elektrolyte, Hormone, sowie Veränderungen des Kohlenhydrat-, Fett-, Eiweiß- und Purinstoffwechsels untersucht worden. Systematische Untersuchungen über Veränderungen der Serumproteine fehlen bisher. Gezielte Untersuchungen über das zeitabhängige Verhalten der einzelnen Serumproteine sind jedoch aus folgenden Gründen wichtig:

1. Wegen des direkten Zusammenhangs zwischen Eiweißmangelernährung, Serumproteinkonzentrationen und humoraler Immunität, zumal über die gestörte Immunitätslage bei chronischer Eiweißmangelernährung berichtet wurde
2. zur besseren Beurteilung der zeitlichen Begrenzung einer totalen Nahrungskarenz
3. für die diagnostische Bewertung von Konzentrationsänderungen bestimmter Serumproteine bei Krankheiten mit negativer Eiweißbilanz.

Die Vergleichbarkeit der z.T. sehr weit vorangetriebenen Detailuntersuchungen leidet jedoch darunter, daß Fastendauer und -methodik, die Untersuchungsverfahren und natürlich auch die Kollektive selbst verschieden waren. In der vorliegenden Arbeit wird deswegen auch über die Anzahl weiterer Parameter der Leber- und Nierenfunktion, des Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsels, über Elektrolyte, Blutbild und Hormone berichtet, die aus den erwähnten Gründen mituntersucht wurden.

2. PATIENTEN UND METHODEN

2.1. Das Patientenkollektiv

Von Juni 1974 bis August 1975 wurden 20 übergewichtige Patientinnen während einer stationär durchgeführten Nulldiät untersucht. Sie waren zwischen 16 und 48, im Durchschnitt 31,25 Jahre alt. Ihr Übergewicht betrug bei Fastenbeginn zwischen 40,1% und 131,4%, durchschnittlich 67,1%, wobei wir unter Übergewicht das Übersteigen des Idealgewichts verstanden; als Idealgewicht wurde das um 15% verminderte Broca-Gewicht (Größe in cm minus 100 in kg) gewählt. Einige Patientinnen hatten bereits klinisch oder laborchemisch faßbare Erkrankungen, die typischerweise in Verbindung mit Adipositas beobachtet werden (Tab. 1).
Eine Patientin wiederholte innerhalb des Untersuchungszeitraums dieser Studie die Nulldiät (Abk. 01 und 16 in Tab.1). Retrospektiv stellte sich heraus, daß Patientin 03 unmittelbar vor der stationären Aufnahme konzipiert hatte (Gravida Mens I). Wir führten in der Folgezeit vor Beginn der Nulldiät den Pregnosticon-Test durch. Patientin 04 beendete auf eigenen Wunsch nach 14 Tagen die Nulldiät. Eine gynäkologische Totaloperation lag bei Patientin 06 vor.

2.2. Durchführung der Nulldiät

Der Nulldiät ging in allen Fällen eine eingehende klinische und laborchemische Untersuchung voraus, um auch relative Kontraindikationen ausschließen zu können. Nach der stationären Aufnahme erhielten die Patientinnen eine 1000 Kalorien enthaltende, nach dem Normalkostschema aufgebaute Diät über zwei bis fünf Tage. Daran schloß sich die absolute Nahrungskarenz in einer Dauer von 13 - 22, im Durchschnitt von 19,95

Pat.	Abk.	Alter	Übergew.% vor	Übergew.% nach Nulldiät	Fa.-tage	Gew.abn. in g pro Fa.tag	Erhöhter RR bei Fasten- beginn	Erhöhter RR bei Fasten- ende	Path. OGTT	Diagnosen außer Adipositas	Reaktionen während d. Fastens	Medikamente vor Beginn des Fastens
Sch.C.	01	32	62,9	45,2	21	466			+		1.3.	Nikrogynon[R]
O.R.	02	34	64.0	46,1	22	504			–	Varicosis l.schenkel bds.	1.2.10.	
R.M.	03	31	47,4	27,6	19	621			–	Gravida,Mens 1	1.3.4.5.8.9	
H.A.	04	20	42,9	31,5	13	462			–		1.5.8.	
G.D.	05	33	40,1	23,1	21	438			+		1.4.6.	Metrotonin[R]
G.F.	06	37	86,6	56,4	21	523			+	Gyn.Totalop.manifester Diabetes	3.5.	oral.Antidiab.
K.A.	07	16	47,2	31,7	21	376			–		3.4.8.	
E.C.	08	22	66,2	47,6	21	432			–		1.4.5.	Novothyral[R]
W.N.	09	42	80,1	64,7	19	491			–	Gripp.Infekt um 14.Fastentag	1.	
B.K.	10	34	127,7	101,6	20	580			–	Schilddrusenunterfunktion	9.	
St.G.	11	17	106,2	86,7	20	435			–	Schilddrusenunterfunktion	1.5.	Novothyral[R]
M.S.	12	28	75,1	58,0	21	462			–	chronische Adnexitis	1.4.5.	
J.H.	13	23	40,8	25,0	21	417			-		1.	Lyndiol[R]
H.J.	14	30	45,1	28,1	20	170			+	Schilddrusenunterfunktion	7.9.	Novothyral[R]
E.R.	15	34	131,4	110,0	20	555	190/110	125/90	–	Kniegelenksbeschw,pratib.Odeme	1.4.6.7.	Nikrogynon[R]
Sch.C.	16	33	38,8	22,9	20	440			–		1.	Nikrogynon[R]
W.C.	17	31	85,2	71,0	20	405	140/100	130/90	+		1.3.4.5.	
St.H.	18	29	41,5	30,8	20	295	150/110	130/90	+		3.	oral.Kontraz.
Z.M.	19	48	50,1	33,9	20	385	170/100	140/100	–	beinodeme	1.3.	
M.R.	20	21	61,3	42,5	19	389	170/100	150/90	+		3.4.	
Mittelwert:		31,25	67,1	49,9		471						

Tab. I

Tab. 1 : Nähere Charakterisierung der 20 Patientinnen, die im Rahmen der Studie untersucht wurden: Alter, Übergewicht, Dauer der Nulldiät, Gewichtsabnahme, erhöhter Blutdruck, pathologischer OGTT, Diagnosen außer Adiposistas, Reaktionen unter Nulldiät, Medikamente vor Nulldiät.

- Reaktionen während der Nulldiät: (Schlüssel)

1	trockene Haut
2	juckendes Exanthem
3	Kopfweh
4	orthostatische Beschwerden
5	Übelkeit
6	Übelkeit mit Erbrechen
7	verstärkter Haarausfall
8	Nasenbluten
9	ungewöhnlich starkes Zahnfleischbluten
10	Varixknoten am Unterschenkel, gegen Ende der Nulldiät verschwunden

Tagen an. Die auch während der Essenszeit in normalen Krankensälen untergebrachten Patientinnen waren gehalten, drei Liter Mineralwasser und/oder Tee am Tag zu trinken und sich im Haus und auf dem Klinikgelände möglichst viel Bewegung zu verschaffen. Allen Patientinnen war angeboten, zweimal wöchentlich unter Anleitung Gymnastik zu betreiben.
Lediglich zur Sicherung der Vitaminreserven und zur Prophylaxe eines zu starken Harnsäureanstiegs (66) gaben wir Vitaminpräparate und harnsäuresenkende Medikamente.
Nach Fastenende erhielten die Patientinnen jeweils eine im täglichen Kaloriengehalt ansteigende Aufbaudiät (200;400;600 und danach als Dauerdiät 1000 Kalorien) in normaler Zusammensetzung. Die Patientinnen wurden mit der Empfehlung, weiterhin eine 1000 Kalorien-Diät zu sich zu nehmen in die ambulante Betreuung entlassen.
Blutabnahmen für die vorgesehenen Untersuchungen erfolgten an folgenden Tagen:
die 1. am Tag der stationären Aufnahme
die 2. am Tag des Fastenbeginns
die 3. am 3. Fastentag
die 4. am 10. Fastentag
die 5. am 17. Fastentag
die 6. am Morgen vor Beginn der Aufbaudiät
die 7. am Entlassungstag (meist nach drei Tagen Aufbaudiät).

Aus technischen Gründen war bei den angestrebten Kontrollterminen hin und wieder eine Verschiebung um plus/minus einen Tag nötig.

2.3. Untersuchungsverfahren

Im Rahmen der routinemäßigen Laboruntersuchungen wurden folgende Parameter bestimmt (die Zahlen in Klammern geben den Normbereich an):
Natrium (135 - 152 mVal/l), Kalium (3,8 - 5,0 mVal/l), Calcium (4,3 - 5,4 mVal/l), Phosphat (1,45 - 2,76 mVal/l), Triglyceride (bis 200 mg/100 ml), freie Fettsäuren (0,3 - 0,6 mVal/l), Cholesterin (150 - 200 mg/100 ml), Harnsäure (2 - 6 mg/100 ml),Kreatinin (0,5 - 1,2 mg/100 ml), Harnstoff - N (12 - 25 mg/100 ml), Cholinesterase (3 - 8 U/ml), Bilirubin - Gesamt (bis 1 mg/100 ml), alkalische Phosphatase (bis 190 mU/ml), SGPT (5 - 25 mU/ml), SGOT (5 - 20 mU/ml), LDH (80 - 240 mU/ml, Hämatokrit (Zentrifugenhämatokrit), Hämoglobin, Hb_E, Retikulocyten, Thrombocyten, Erythrocyten, Leukocyten, Blutzucker und Prothrombinindex. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit wurde nach Westergreen bestimmt.
Radioimmunologisch bestimmt wurden Insulin (4 - 24 µU/ml) TBJ (T 3) (0,7 - 1,9 ng/100 ml), TBT (T 4) (4,7 - 14,2 µg/100 ml), TSH (0,8 - 4 µU/ml), HGH (1 - 8 ng/ml) und Cortisol (5 - 25 µg/100 ml).
Die Gesamteiweißbestimmung wurde nach dem Biuret-Verfahren und die Elektrophorese auf Celluloseacetatstreifen durchgeführt.
Zur Untersuchung von Ig E (84) verwandten wir einen Radioimmunoassay [1], ebenso zur Bestimmung von Alpha-Fetoprotein[2] (70,97).
Die quantitative Bestimmung der Serumproteine α_2-Haptoglobin (50 - 220 mg/100 ml), Transferrin (200 - 400 mg/100 ml), Complement C'3 ($ß_1$A - Globulin) (80 - 140 mg/100 ml, Ig A (90 - 400 mg/100 ml), Ig M (60 - 250 mg/100 ml) Ig G (800-1800 mg/100 ml), Coeruloplasmin (20 - 45 mg/100 ml), α_2-Makroglobulin (150 - 350 mg/100 ml), Albumin (3500 - 5500 mg/100 ml) wurde nach der Methode des radialen

Immunodiffusionstests nach MANCINI (90,91) durchgeführt. Hierzu wurden die antikörperhaltigen Partigenplatten [3] verwendet, wobei zur Messung der Präcipitatdurchmesser ein hierfür modifiziertes Meßmikroskop benutzt wurde. Die Ergebniswerteberechnung erfolgte unter Berücksichtigung der terminalen Präzipitationsfläche auf einer Wang 2200 B [4] (83).

1 Deutsche Pharmacia, Freiburg

2 Fa. Abbott GmbH, Ingelheim

3 Behringwerke , Marburg

4 Wang Lab. Tawskbury, Mass. USA

2.4. Auswertungsverfahren

Die Patientendaten und Analysenergebnisse wurden nach Lochkartenerfassung auf dem Zentralrechner des Klinikums (Siemens 4004/151) statistisch in folgender Weise aufbereitet:
Berechnung der Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen, Minima und Maxima von allen Kontrolltagen bei den Ergebnissen der absoluten Zahlenwerte (Absolutwerte), der prozentualen Abweichung vom Wert bei stationärer Aufnahme (Relativwerte) und der Werte, die sich aus der Subtraktion des Anfangswertes von dem jeweiligen Kontrollwert ergeben.
Anwendung des Wilcoxon-Paardifferenzentests zur Berechnung signifikanter Veränderungen aller durchschnittlicher Kontrollwerte gegenüber dem Wert bei Aufnahme, bei Beginn der Nulldiät sowie gegenüber dem Vorwert. Sämtliche Signifikanzberechnungen erfolgten für die Ergebnisse in Form von Absolut- und Relativwerten.

3. ERGEBNISSE

3.1. Gewicht

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	$p \leq$
Aufnahme	20	70,5-120,1	92,5∓15,2	92,1	
Fa.beginn	20	70,3-118,2	90,5∓14,4	88,8	0,001
3. Fa.tag	20	68,0-115,3	87,8∓14,3	85,2	0,001
10.Fa.tag	20	65,9-110,7	84,0∓13,8	81,1	0,001
17.Fa.tag	19	63,7-108,7	82,7∓13,6	81,1	0,001
21.Fa.tag	16	67,0-107,1	81,3∓12,8	78,1	0,001
Aufbau	17	67,6-107,0	83,6∓13,2	80,5	0,001

Tab.2: Gewichtsentwicklung (kg) unter Nulldiät

Zu Beginn der Nulldiät lag das Gewicht der 20 Patientinnen zwischen 118,2 kg und 70,3 kg.Das waren auf das Idealgewicht (Definition s.o.) bezogen Übergewichte zwischen 131,4 % und 40,1 % (Durchschnitt: 67,1 %). Während der Nulldiät lag der durchschnittliche tägliche Gewichtsverlust bei 475 g, wobei sich das Übergewicht um durchschnittlich 17,2 % verringerte.
Die Gewichtsreduktion während des Fastens war bei den Patientinnen mit dem größten Übergewicht am ausgeprägtesten. Umgekehrt lag der tägliche Gewichtsverlust bei den Patientinnen mit dem geringsten Übergewicht unter dem Durchschnitt.

In der Gewichtsentwicklung unter Nulldiät lassen sich vier Abschnitte erkennen:
-Unter 1000 Kalorien während der stationären Vorbereitungszeit bereits leichter Gewichtsverlust
-in den ersten drei Fastentagen rascher Gewichtsverlust (im Durchschnitt 910 g/Tag zwischen dem ersten und dritten Tag

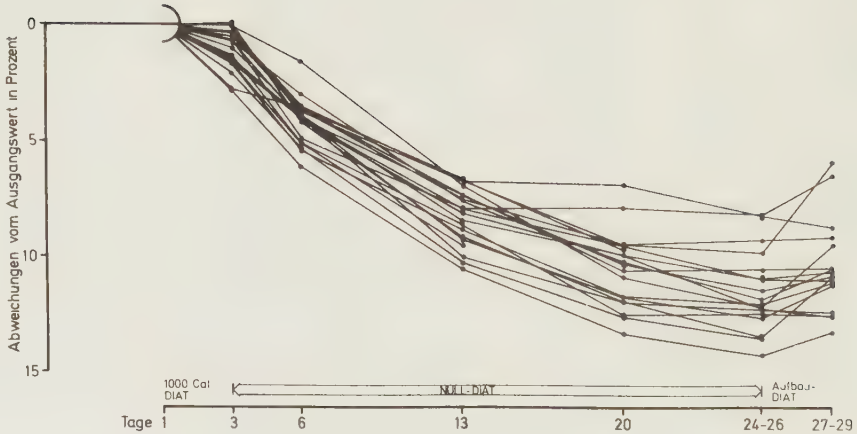

Abb. 1: Gewichtsentwicklung bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert.

der Nulldiät)

-verlangsamter aber kontinuierlicher Gewichtsverlust mit muldenförmigem Kurvenverlauf, entsprechend einer sich fortlaufend leicht verringernden Gewichtsabnahme innerhalb der restlichen Fastentage von durchschnittlich 360g/Tag; zwischen dem 10. und 17. Fastentag betrug der mittlere tägliche Gewichtsverlust nur noch 199 g/Tag.

-Gewichtszunahme von durchschnittlich 2,4 kg in den ersten drei Tagen der Aufbaudiät; weiterer Gewichtsabfall bei fünf Patientinnen (06;13;15;16;17).

Patientin 01 und 07 nehmen nach Ende der Nulldiät nicht nennenswert zu; sehr stark ist der Gewichtsanstieg bei Patientin 03;05 und 11, während 05 und 09 in den ersten Tagen der Nulldiät unterdurchschnittlich an Gewicht verlieren. Patientin 06 setzt den raschen initialen Gewichtsabfall noch bis zum 17. Fastentag fort; danach zeigt sich auch bei ihr der gemäßigte Gewichtsverlust.

Bereits bei Fastenbeginn liegt eine signifikante Gewichtssenkung gegenüber den Werten bei Aufnahme vor (p 0,001) und gegenüber dem Fastenbeginn ist am 3. Fastentag die Gewichtsreduktion ebenfalls signifikant (p 0,001), ein Trend, der sich entsprechend dem oben dargelegten Verlauf während des ganzen Untersuchungszeitraums fortsetzt.

3.2. Gesamteiweiß

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	20	6,8 - 9,4	8,0 ∓ 0,6	8,0	
Fa.beginn	19	6,2 - 9,0	7,5 ∓ 0,6	7,5	0,01
3. Fa.tag	18	5,8 - 9,9	7,7 ∓ 0,9	7,7	n.s.
10.Fa.tag	19	6,1 - 9,6	7,6 ∓ 0,8	7,6	0,05
17.Fa.tag	16	6,5 - 9,5	7,4 ∓ 0,9	7,0	0,05
21.Fa.tag	16	6,1 - 9,3	7,6 ∓ 0,9	7,5	n.s.
Aufbau	16	5,8 - 7,8	6,9 ∓ 0,5	6,8	0,001

Tab 3: Gesamteiweißwerte (g/100 ml) unter Nulldiät;
Normbereich: 6 - 8 g/100 ml

Die Durchschnittswerte für das Gesamteiweiß blieben vor, während und nach der Nulldiät normal, wobei sie bei stationärer Aufnahme eher dem oberen Normbereich und am Ende des Untersuchungszeitraums dem unteren Normbereich zugeordnet waren. Während der Fastenperiode verstärkt sich die Streuung der uneinheitlich verlaufenden Einzelwerte. Im Durchschnitt wurden am dritten Fastentag höhere Gesamteiweißwerte im Serum bestimmt als bei Beginn der Nulldiät. Am 10. und 17. Fastentag erfolgte ein leichter Abfall (jeweils $p < 0,05$ gegenüber dem Wert bei Aufnahme) gefolgt von einem unbedeutenden Anstieg am 21. Fastentag. In zwei Phasen während der stationären Beobachtung der Patientinnen sind deutliche Verminderungen der Eiweißkonzentrationen festzustellen: in der Vorbereitungszeit und nach Fastenende ($p < 0,001$). Der letztgenannte Abfall wird noch dadurch unterstrichen, daß von den Einzelwerten am letzten Kontrolltermin sieben unter der Norm lagen, während an den sonstigen Untersuchungstagen Über- und Unterschreitung der Norm gleichzeitig und unsystematisch verteilt vorkamen.

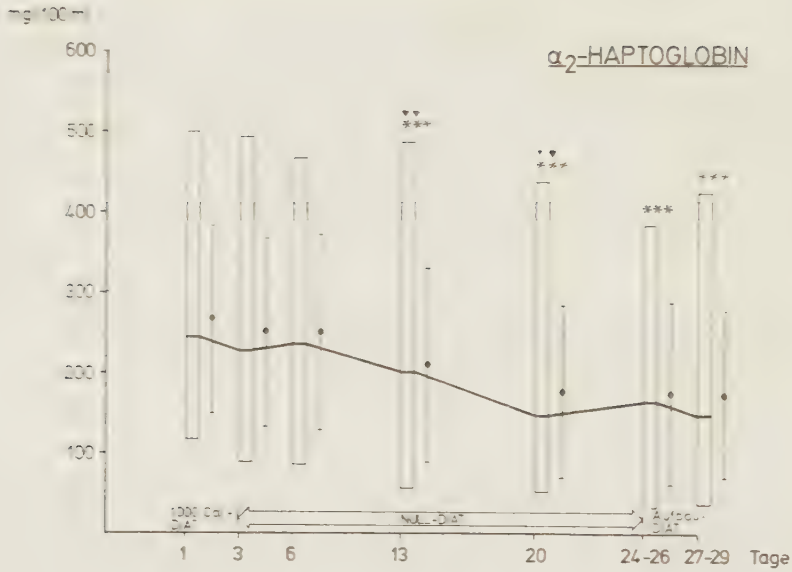

Abb.2: Verhalten von Haptoglobin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichung für Absolutwerte

In den Abbildungen sind folgende Kennzeichen verwendet: Sternsymbole stellen die Signifikanz gegenüber dem Ausgangswert dar, Dreiecke gegenüber dem Vorwert (*** bzw. ▼▼▼ bedeutet $p < 0,001$; ** bzw. ▼▼ bedeutet $p < 0,01$; * bzw. ▼ bedeutet $p < 0,05$).

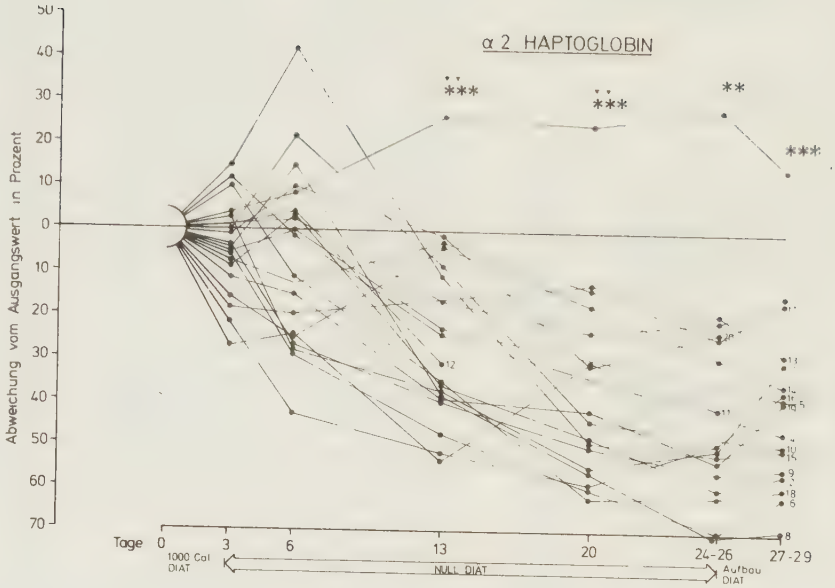

Abb. 3: Verhalten von Haptoglobin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe Symbole s. Abb.2

3.3. α_2-Haptoglobin

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	$p \leq$
Aufnahme	20	118-501	268±118	243	
Fa.beginn	19	88 -495	251±117	227	n.s.
3. Fa.tag	20	87 -468	253±121	234	n.s.
10.Fa.tag	19	57 -486	211±119	199	0,001
17.Fa.tag	17	54 -437	177±107	149	0,001
21.Fa.tag	16	34 -381	173±112	163	0,001
Aufbau	17	36 -422	171±103	148	0,001

Tab. 4: α_2-Haptoglobinwerte (mg/100 ml) unter Nulldiät;
Normbereich 50 - 220 mg/100 ml

Der Ausgangswert unseres Kollektivs liegt gegenüber Normalkollektiven höher. α_2Haptoglobin zeigt unter Fasteneinfluß bis zum dritten Fastentag einen leichten durchschnittlichen Anstieg, der jedoch nur von neun Patientinnen getragen wird.

Im Anschluß daran folgt ein relativ homogener Abfall, der ab dem 10.Fastentag gegenüber dem Ausgangswert mit $p < 0,001$ und in der Folgezeit auch gegenüber dem Vorwert mit $p < 0,01$ signifikant ist. Ebenfalls ab dem 10. Tag der Nahrungskarenz liegen die anfänglich überhöhten Werte wieder im Normbereich. Am Fastenende beträgt die durchschnittliche prozentuale Abweichung vom Ausgangswert 60,2 %. Patientin 03, Gravida Mens I, verhielt sich während des gesamten Untersuchungszeitraums mit ansteigendem Haptoglobin völlig isoliert vom restlichen Kollektiv. Es kam zu einer Steigerung der Werte gegenüber dem Ausgangniveau um bis zu 30%.
In der Phase der Aufbaudiät kam es bei dem überwiegenden Teil der Patientinnen wieder zu einer Zunahme des Haptoglobinspiegels, der jedoch gegenüber dem Ausgangswert immer noch signifikant niedriger liegt.

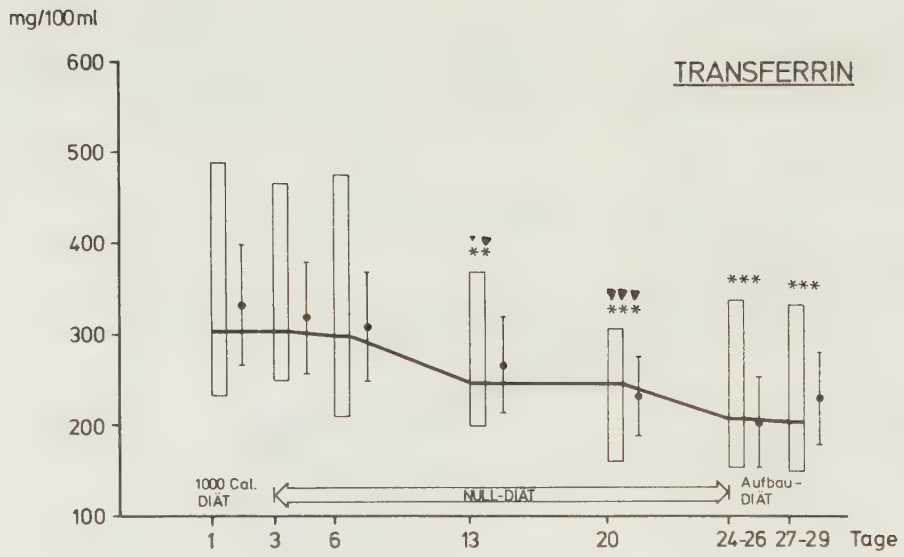

Abb. 4: Verhalten von Transferrin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwert und Standardabweichungen für Absolutwerte
Symbole s. Abb. 2

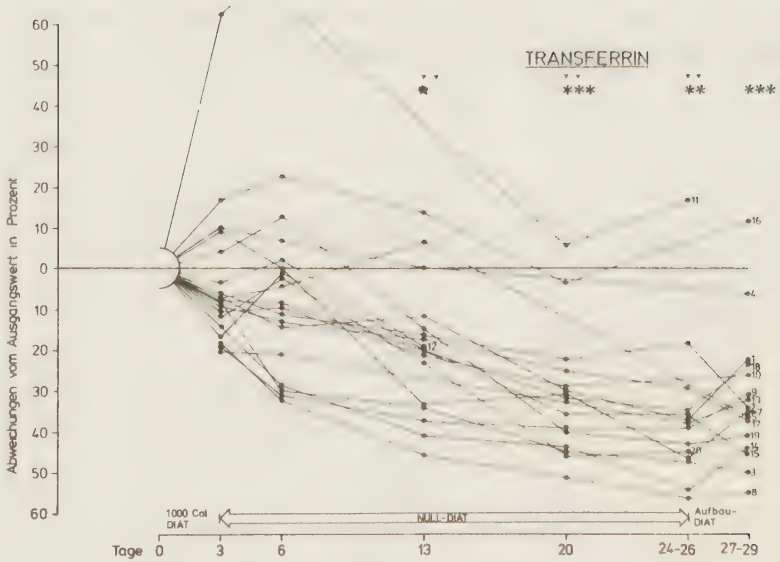

Abb. 5: Verhalten von Transferrin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe
Symbole s. Abb. 2

3.4. Transferrin

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	19	233-491	329∓65	303	
Fa.beginn	20	253-467	318∓59	297	n.s.
3. Fa.tag	20	210-476	309∓63	298	n.s.
10.Fa.tag	18	200-391	265∓51	249	0,01
17.Fa.tag	17	160-305	235∓43	241	0,001
21.Fa.tag	15	152-337	225∓50	235	0,001
Aufbau	17	151-332	230∓49	225	0,001

Tab.5: Transferrin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 200 - 400 mg/100 ml

Analog zum Haptoglobin verhalten sich die Konzentrationsveränderungen von Transferrin unter Fasten. Die untersuchte Patientengruppe hat einen Ausgangswert von 329 ∓ 65 mg/100 ml. Das Absinken der Werte wird am 10. Fastentag signifikant (265 ∓ 51 mg/100 ml, entsprechend $p < 0,01$ und am 17. Fastentag 235 ∓ 43 mg/100 ml, entsprechend $p < 0,001$). Der Abfall ist mit Ausnahme der Patientinnen 04, 11 und 16 noch homogener als bei α_2-Haptoglobin und erreicht das Maximum am letzten Kontrolltag der Nulldiät mit 225 + 50 mg/100 ml, das ist 33,3 % weniger als bei stationärer Aufnahme. Während der Aufbaudiät steigt das Transferrin im Durchschnitt an, es bleibt jedoch signifikant ($p < 0,001$) unter dem Ausgangswert.

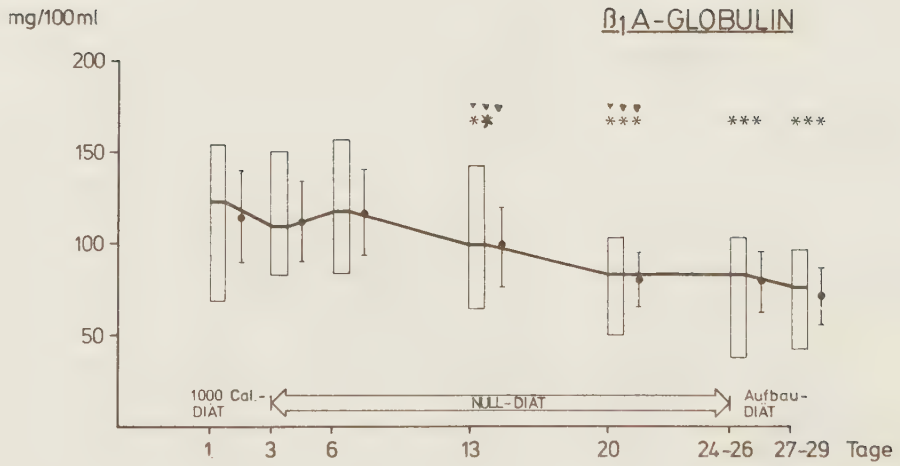

Abb. 6: Verhalten von $ß_1$ A-Globulin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwert und Standardabweichungen für Absolutwerte

Symbole s. Abb. 2

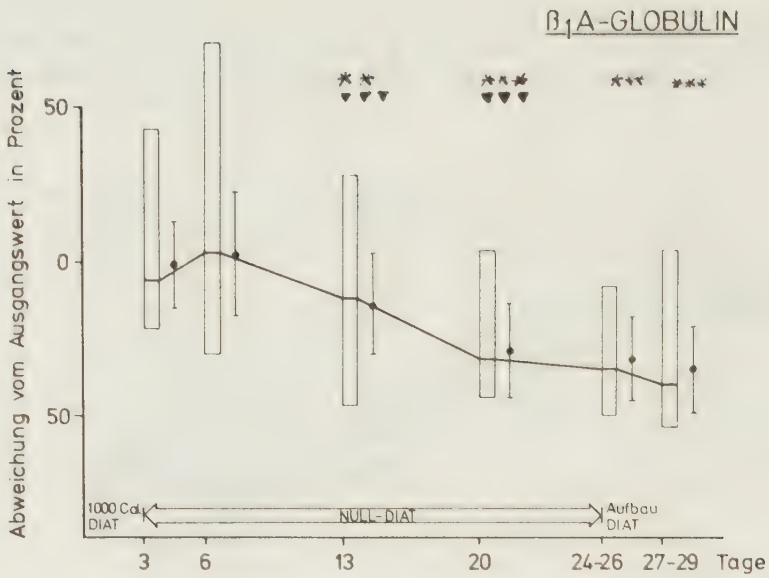

Abb. 7: Verhalten von $ß_1$A-Globulin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für prozentuale Abweichung vom Ausgangswert Symbole s. Abb.2

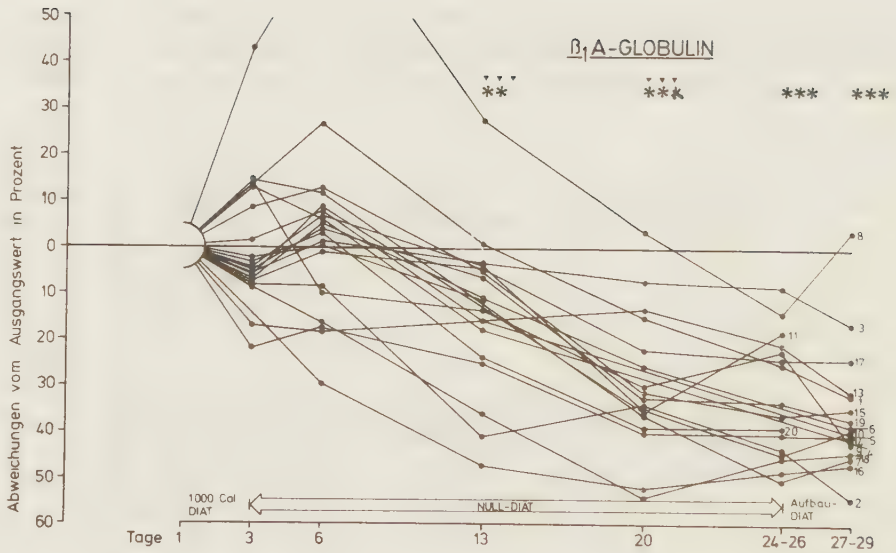

Abb. 8: Verhalten von ß $_1$ A-Globulin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe
Symbole s.Abb. 2

3.5. Complement C'3 (β_1A-Globulin)

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	p<
Aufnahme	20	69 - 153	115 ± 25	122	
Fa.beginn	19	83 - 150	112 ± 22	110	n.s.
3. Fa.tag	20	84 - 157	116 ± 23	117	n.s.
10.Fa.tag	19	65 - 143	98 ± 22	99	0,01
17.Fa.tag	17	50 - 103	81 ± 15	83	0,001
21.Fa.tag	16	39 - 103	80 ± 16	84	0,001
Aufbau	17	43 - 96	72 ± 15	76	0,001

Tab. 6: Complement C'3 (β_1A-Globulin) - Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 80 - 140 mg/100 ml

Auch Complement C'3 liegt bei stationärer Aufnahme im Durchschnitt normal und fällt während der Nulldiät unter den Referenzbereich. Am 10. Fastentag und an allen folgenden Kontrollterminen sind die Werte signifikant niedriger ($p < 0,01$ am 10. Fastentag und danach für alle Kontrolltage $p < 0,001$). Der auffallend homogene Abfall vollzieht sich im wesentlichen zwischen dem 3. und 17. Fastentag. So sind auch die Werte vom 10. und 17. Tag der Nahrungskarenz gegenüber dem Vorwert mit $p < 0,001$ signifikant erniedrigt.

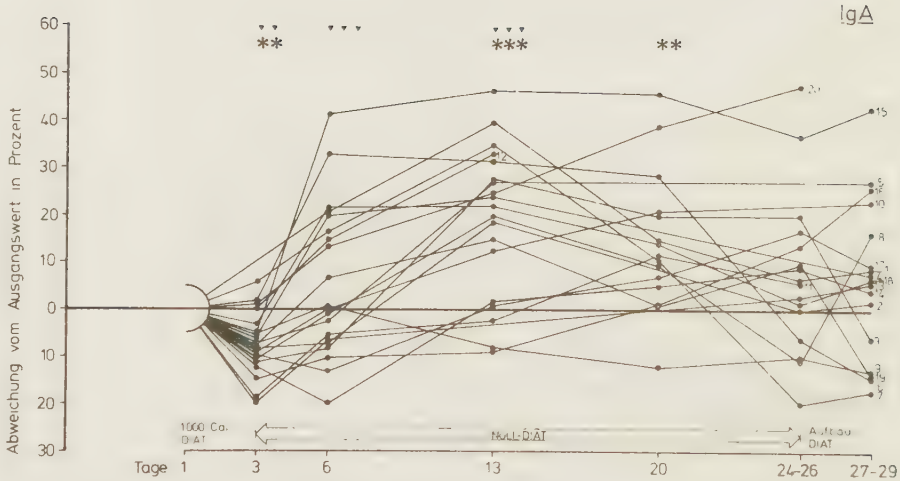

Abb. 9: Verhalten von Ig A bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe Symbole s. Abb. 2

3.6. Ig A

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	p<
Aufnahme	20	58 - 546	217 ± 128	165	
Fa.beginn	19	55 - 580	208 ± 136	155	0,05
3. Fa.tag	20	70 - 640	231 ± 153	173	n.s.
10.Fa.tag	19	72 - 738	263 ± 169	203	0,001
17.Fa.tag	17	134 - 609	269 ± 150	191	0,01
21.Fa.tag	16	131 - 437	232 ± 96	201	n.s.
Aufbau	17	63 - 480	234 ± 126	181	n.s.

Tab. 7: Ig A-Werte(mg/100 ml) unter Nulldiät;
Normbereich 90 - 400 mg/100 ml

Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Serumproteinen zeigt das Ig A unter Fasten einen Anstieg der Konzentration im Serum. Der Ausgangswert weist keinen statistisch gesicherten Unterschied zu Normalkollektiven auf.
Bereits am 3. Fastentag ist jedoch der Mittelwert für Ig A gegen den Fastenbeginn signifikant erhöht ($p < 0,01$) und er erreicht am 10. Fastentag mit $p < 0,001$ gegenüber dem Ausgangswert die statistisch deutlichste Veränderung. Zum 17. Tag der Nulldiät steigen die Einzelwerte z.T. noch an oder sie sind bereits wieder abgefallen, so daß sich bei höherem Durchschnittswert (269 ± 150 mg/100 ml) eine geringere Signifikanz ergibt ($p < 0,01$). Die Ergebnisse vom 21. Fastentag sind demgegenüber deutlich niedriger, sie liegen jedoch im Durchschnitt höher als der Ausgangswert. Für den Wert nach Aufbau resultiert aus uneinheitlicher Vermehrung und Verminderung ein leicht erhöhter Durchschnittswert. Patientin 04 hat mit 58 mg/100 ml bei Aufnahme einen pathologisch verminderten Ig A-Wert, Patientin 06 und 07 mit 439 bzw.546 mg/100ml eine Ig A-Vermehrung. Dennoch bilden auch diese drei Patientinnen auf der Basis ihrer Ausgangswerte den charakteristischen

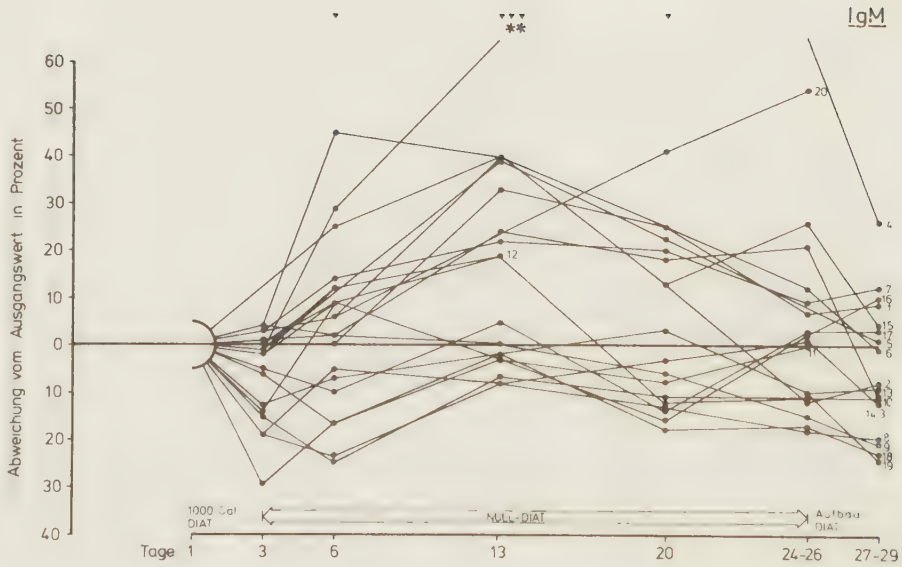

Abb. 10: Verhalten von Ig M bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausganswert; Einzelverläufe Symbole s.Abb. 2

Kurvenverlauf aus. In fünf Fällen (Patientin 10, 13, 16, 17, 20) steigen die Ig A - Konzentrationen bis zum Fastenende an.

3.7. Ig M

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	p<
Aufnahme	20	83 - 269	175 ± 61	163	
Fa.beginn	19	79 - 255	167 ± 58	151	n.s.
3. Fa.tag	20	93 - 287	176 ± 55	166	n.s.
10.Fa.tag	19	110 - 320	201 ± 62	196	0,01
17.Fa.tag	17	92 - 289	176 ± 58	175	n.s.
21.Fa.tag	16	94 - 296	173 ± 65	149	n.s.
Aufbau	17	81 - 249	160 ± 56	153	n.s.

Tab. 8: Ig M-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät;
Normbereich, Frauen: 60 - 250 mg/100 ml

Die durchschnittliche Ig M - Konzentration unseres Kollektivs liegt bei stationärer Aufnahme im Normbereich. Sie steigt unter Fasteneinfluß zunächst an. Am 10. Tag wird der Durchschnittswert (201 ± 62 mg/100 ml) gegenüber dem Ausgangswert signifikant höher ($p < 0,01$). Am 17. Fastentag liegt der für das Kollektiv ermittelte Wert knapp über, an den folgenden Kontrolltagen knapp unter dem bei stationärer Aufnahme.
Ig M verläßt während der Nulldiät in den Mittelwerten den Normbereich nicht. Bei Betrachtung der Einzelverläufe zeigt sich ein Konzentrationsanstieg in drei Fällen (Patientin 14, 16, 20), der bis zur Beendigung des Fastens fortdauert.

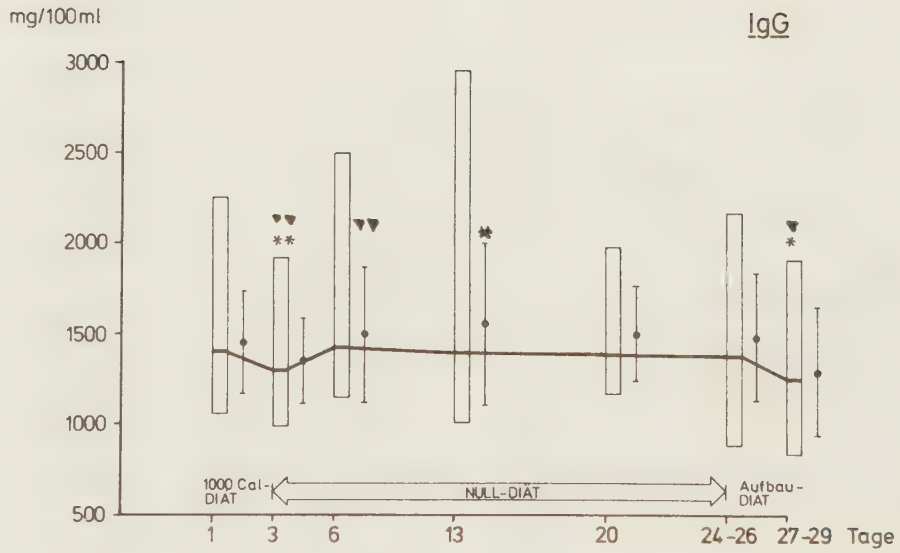

Abb. 11: Verhalten von Ig G bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für Absolutwerte
Symbole s. Abb.2

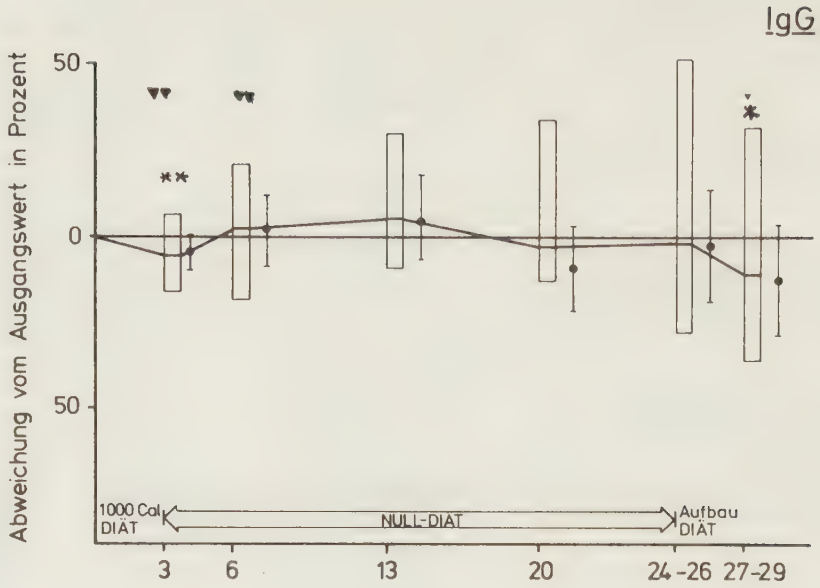

Abb. 12: Verhalten von Ig G bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für die prozentuale Abweichung vom Ausgangswert
Symbole s. Abb. 2

3.8. Ig G

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	p<
Aufnahme	20	1044-2263	1456±281	1404	
Fa.beginn	19	1007-1917	1350±228	1308	0,01
3. Fa.tag	20	1149-2521	1503±361	1412	n.s.
10.Fa.tag	19	1002-2960	1566±445	1405	0,05
17.Fa.tag	17	1166-1983	1502±272	1391	n.s.
21.Fa.tag	16	883 -2176	1480±348	1375	n.s.
Aufbau	17	831 -1901	1309±352	1249	0,05

Tab 9: Ig G-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät;
Normbereich: 800 - 1800 mg/100 ml

Ig G steigt in der ersten Fastenhälfte ebenfalls, wenn auch mäßig an (3. Fastentag gegen Fastenbeginn: $p < 0.01$; 10.Fastentag gegen Ausgangswert: $p < 0.05$). Das Absinken von Ig G am 17. und 21. Fastentag bleibt noch wenig über dem Ausgangswert und erreicht nach dreitägiger Aufbaukost ein Niveau unter diesem Vergleichspunkt ($p < 0,05$).

3.9. Ig E

Ohne wesentliche Konzentrationsänderung blieb im gesamten Verlauf Ig E; alle Werte lagen im Referenzbereich.

3.10. Alpha-Fetoprotein

Keiner der in dieser Untersuchung bestimmten Werte lag über der oberen Referenzbereichsgrenze von 14 ng/ml, die meisten unterhalb von 5 ng/ml. Ein Verlaufstrend konnte nicht festgestellt werden.

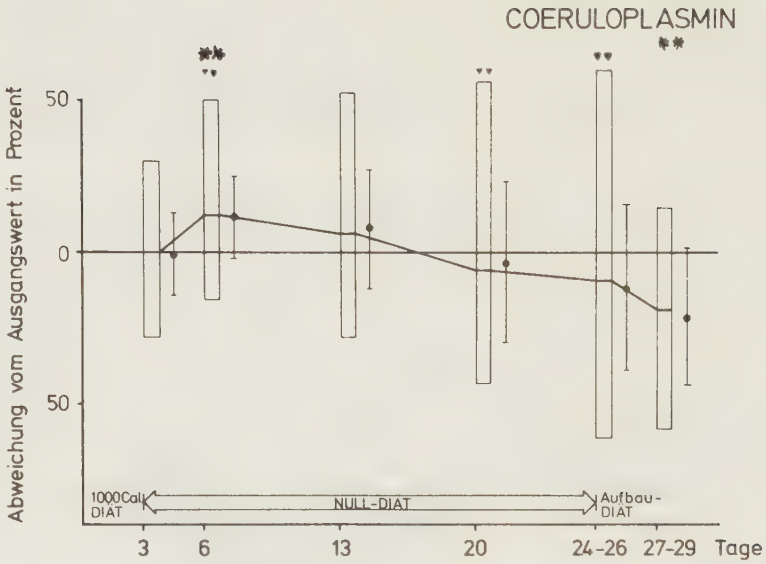

Abb. 13: Verhalten von Coeruloplasmin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwert und Standardabweichungen vom Ausgangswert
Symbole s. Abb 2

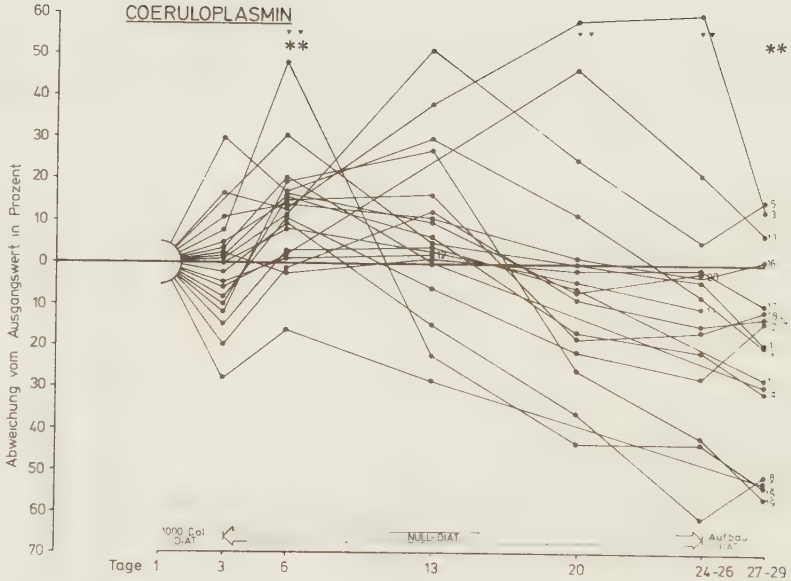

Abb. 14: Verhalten von Coeruloplasmin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe
Symbole s. Abb. 2

3.11. Coeruloplasmin

	N	Bereich	$\bar{x} \pm S$	Median	p<
Aufnahme	20	23 - 109	60 ± 21	54	
Fa.beginn	19	27 - 118	58 ± 23	52	n.s.
3. Fa.tag	20	26 - 163	68 ± 30	58	0,01
10.Fa.tag	19	32 - 109	63 ± 19	61	n.s.
17.Fa.tag	17	26 - 80	54 ± 15	54	n.s.
21.Fa.tag	16	20 - 79	50 ± 16	52	0,05
Aufbau	17	15 - 83	46 ± 17	45	0,01

Tab 10: Coeruloplasmin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 20 - 45 mg/100 ml

Alle im Untersuchungszeitraum von Coeruloplasmin errechneten Mittelwerte liegen über der oberen Normgrenze, der Ausgangswert (60 ± 21 mg/100 ml) um 32,6%. In der Vorbereitungsphase unter 1000 Kalorien ändert sich dieses Serumprotein kaum und steigt danach in den ersten drei Fastentagen an ($p < 0,01$). Im weiteren Verlauf fallen die Einzelkurven zu unterschiedlichen Zeitpunkten ab. Zwischen 10. und 17. Fastentag beobachtet man insgesamt den stärksten Abfall ($p < 0,001$ gegen den Vorwert). Am 17. Fastentag liegt der Mittelwert unter dem bei stationärer Aufnahme, am Ende der Nulldiät wird der Abfall gegenüber dem Ausgangswert mit $p < 0,05$ und nach drei Tagen Aufbaudiät mit $p < 0,01$ signifikant. Dieser Wert liegt nun unmittelbar über der Normgrenze.

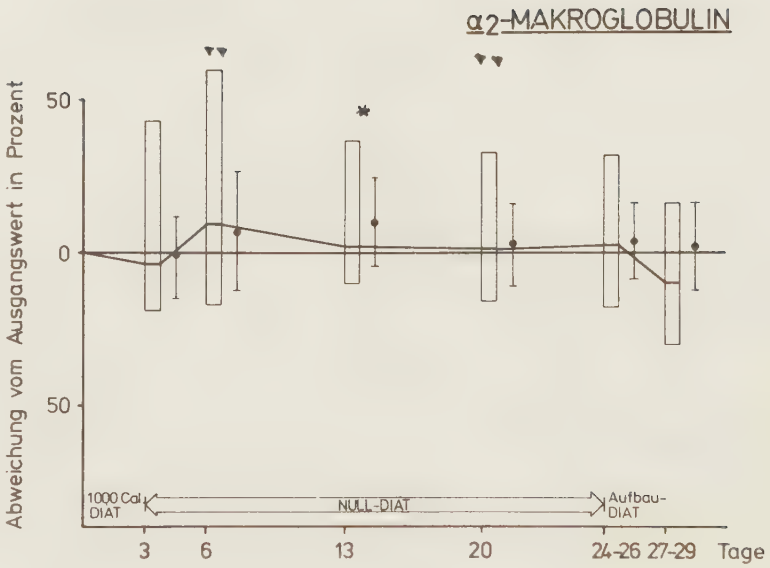

Abb. 15: Verhalten von α_2 -Makroglobulin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für die prozentualen Abweichungen vom Ausgangswert

Symbole s. Abb. 2

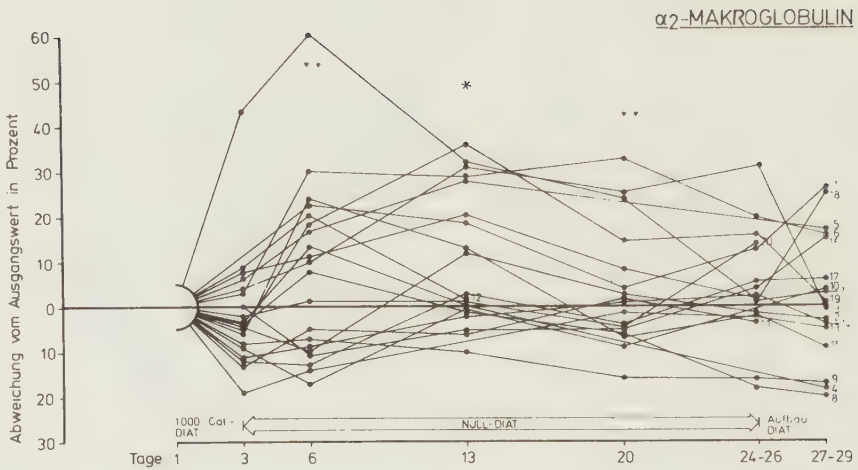

Abb. 16: Verhalten von α_2-Makroglobulin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert, Einzelverläufe

Symbole s. Abb. 2

3.12. α_2-Makroglobulin

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	20	146 - 440	282 ∓ 72	278	
Fa.beginn	19	158 - 593	284 ∓ 99	253	n.s.
3. Fa.tag	20	162 - 663	308 ∓ 115	294	n.s.
10.Fa.tag	19	176 - 545	308 ∓ 87	292	0,05
17.Fa.tag	17	158 - 514	288 ∓ 89	283	n.s.
21.Fa.tag	16	150 - 421	287 ∓ 72	275	n.s.
Aufbau	17	183 - 427	281 ∓ 60	290	n.s.

Tab. 11: α_2-Makroglobulin-Wert (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich, Frauen: 150 - 350 mg/100 ml

Vor Beginn der Therapie und während der gesamten Nulldiät lag α_2-Makroglobulin bei unseren adipösen Patienten über dem Normbereich. Der Kurvenverlauf ist wenig charakteristisch. Es kommt mit Beginn des Fastens zu einem mäßigen Anstieg der Durchschnittswerte bis zum 10. Fastentag ($p < 0,05$ gegen den Ausgangswert). Das entspricht einer prozentualen Abweichung von 10,7%. Im weiteren Verlauf der Untersuchung wurden Durchschnittswerte ermittelt, die in etwa dem bei stationärer Aufnahme entsprachen.

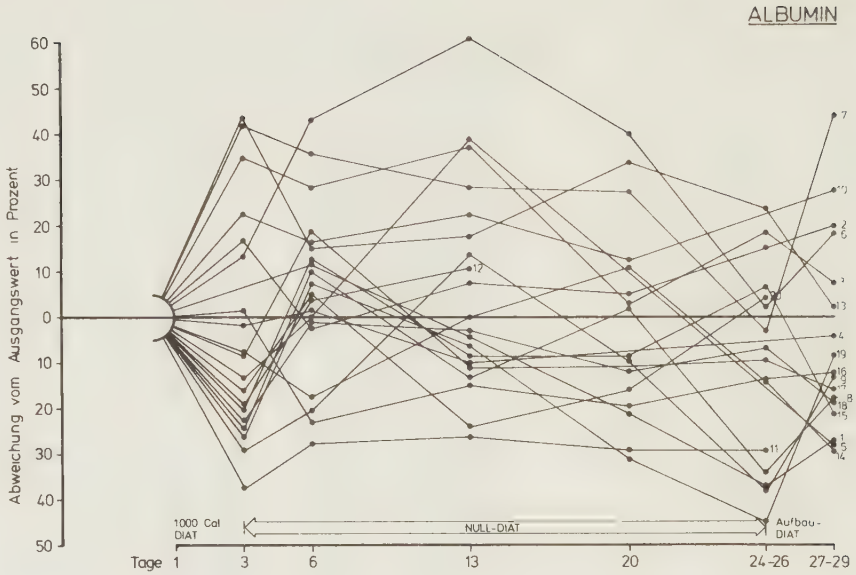

Abb. 17: Verhalten von Albumin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; prozentuale Abweichung vom Ausgangswert; Einzelverläufe Symbole s. Abb. 2

3.13. Albumin (quantitativ)

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	20	3362-6419	4768∓864	4879	
Fa.beginn	19	3266-6141	4520∓762	4373	n.s.
3. Fa.tag	20	3851-6811	4998∓876	4910	n.s.
10.Fa.tag	20	3701-6474	4950∓777	4760	n.s.
17.Fa.tag	17	3742-6307	4632∓780	4555	n.s.
21.Fa.tag	16	3097-5266	4300∓704	4458	n.s.
Aufbau	17	2841-6202	4336∓751	4336	n.s.

Tab. 12: Albumin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 3500 - 5500 mg/100 ml

Albumin bleibt vor, während und nach der Nulldiät mit seinen Durchschnittswerten im Normbereich. Eine signifikante Verlaufsänderung läßt sich nicht nachweisen. Eine merklische Erhöhung am 3. und 10. Fastentag und ein Absinken unter den Anfangswert bei Fastenende gestatten am ehesten eine Zuordnung zum Kurventyp des Coeruloplasmin.

3.14. Serumelektrophorese

Bei stationärer Aufnahme unterscheidet sich die Elektrophorese der hier untersuchten Patientengruppe deutlich von Normalkollektiven durch eine Erhöhung der α_1- und vor allem der α_2- und ß-Globulinfraktion. Der Ausgangswert der α_2-Fraktion liegt bei 9,3% ∓ 1,3%, d.i. 0,74 ∓ 0,10 g%. Der Wert bei stationärer Aufnahme für die ß-Globulinfraktion liegt bei 12,3% ∓ 2,2%, d.i. 0,98 ∓ 0,18 g%. Bei dieser Ausgangssituation fallen die beiden ursprünglich besonders erhöhten Fraktionen mit Fortdauer des Fastens allmählich ab. Die α_1-Fraktion

steigt kontinuierlich an, während die γ-Fraktion bis zum 17. Tag der Nulldiät ansteigt und dann abfällt. Die Albuminfraktion bleibt in der Serumelektrophorese nahezu unverändert auf ihrem Ausgangsniveau (59,4% ∓ 3,7% d.i. 4,75 ∓ 0,30 g%). Die α_2-Fraktion ist ab dem 10. Fastentag signifikant niedriger und zwar am 10., 17. Fastentag und nach drei Tagen Aufbaudiät mit $p < 0,05$; am 21. Fastentag ist die ß-Fraktion signifikant gesunken $p < 0,05$. Die γ-Fraktion ist am 10. und 21. Tag der Nahrungskarenz signifikant mit $p < 0,05$ und am 17. Fastentag mit $p < 0,01$ gegenüber dem Ausgangswert vermehrt. Die α_1-Fraktion wird in ihrem Anstieg erst nach drei Tagen Aufbaudiät signifikant ($p < 0,05$).

3.15. BSG

Die BSG liegt bei der hier untersuchten adipösen Patientengruppe höher als bei Normalkollektiven und hat die Tendenz, sich mit Fortdauer der Nulldiät zu verringern. Bei Fastenbeginn liegt die mittlere BSG bei 20,4 ∓ 11,2 / 38,5 ∓ 17,2 mm. Bei Fastenende dagegen bei 12,4 ∓ 9,9/28,6 ∓ 18,8 mm.Der Einstundenwert vom Fastenende ist signifikant ($p < 0,05$) gegenüber dem Wert bei Fastenbeginn erniedrigt, der Zweistundenwert vom Fastenende gegenüber dem durchschnittlichen Ergebnis vom 17. Fastentag ($p < 0,05$). Von den fünf Untersuchten mit den höchsten Haptoglobinspiegeln (Patientin 17, 18, 20, 01 und 16) haben alle eine erhöhte Senkung.

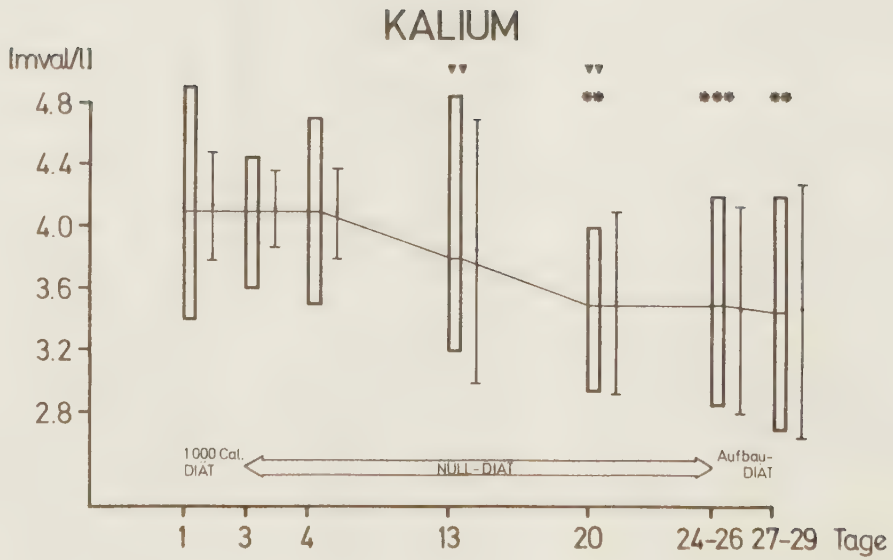

Abb. 18: Verhalten von Kalium bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für Absolutwerte
Symbole s. Abb.2

3.16. Natrium

Der Ausgangs-Mittelwert unseres Kollektivs für Natrium liegt bei 142,7 ∓ 5,1 mVal/l. Die durchschnittliche Natriumkonzentration im Serum fällt während der ersten zehn Fastentage ab und ist am 10. Fastentag gegenüber dem Ausgangswert signifikant erniedrigt ($p < 0,05$). Während der restlichen Nulldiät folgt ein leichter Anstieg, der sich nach deren Beendigung sehr deutlich, den Ausganswert übersteigend fortsetzt.

3.17. Kalium

	N	Bereich	x ∓ S	Median	p<
Aufnahme	20	3,4 - 4,9	4,1 ∓ 0,3	4,1	
Fa.beginn	18	3,6 - 4,4	4,1 ∓ 0,2	4,1	n.s.
3. Fa.tag	19	3,5 - 4,7	4,1 ∓ 0,3	4,1	n.s.
10.Fa.tag	19	3,2 - 4,8	3,8 ∓ 0,4	3,8	0,05
17.Fa.tag	16	2,9 - 4,0	3,5 ∓ 0,3	3,5	0,01
21.Fa.tag	17	2,8 - 4,2	3,5 ∓ 0,4	3,5	0,001
Aufbau	15	2,7 - 4,2	3,5 ∓ 0,4	3,5	0,01

Tab. 13: Kalium-Werte (mVal/l) unter Nulldiät; Normbereich 3,8 - 5,0 mVal/l

Nach den Befunden dieser Studie bildet sich während des Fastens ein starker Serumkaliumabfall aus, der bei den Kontrollen am 17. und 21. Fastentag sowie nach drei Tagen Aufbaudiät mit Durchschnittswerten von jeweils 3,5 ∓ 0,3 bzw. 0,4 mVal/l unter den Normbereich fällt. Der Kaliumabfall ist am 10. Fastentag mit $p < 0,05$, am 17. mit $p < 0,01$ und am 21. Fastentag mit $p < 0,001$ signifikant. Intensität und Zeitpunkt des Abfalls sind nicht völlig einheitlich. In den ersten drei Tagen der Nulldiät fallen bei 11 Patientinnen die Werte oder sie bleiben gleich; acht Patientinnen haben

dagegen ein höheres Kalium als bei Fastenbeginn. Zwar konsolidiert sich nach 17 Fastentagen der Kaliumabfall insgesamt, jedoch erreichen die einzelnen Probandinnen den niedrigsten Wert zu unterschiedlichen Zeitpunkten und zwar fünf am 17., sieben am 21. Fastentag und drei Patientinnen erst nach drei Tagen Aufbaudiät. In den restlichen Fällen war eine eindeutige Zuordnung nicht möglich. In vier Fällen wurden Minima unter 3,0 mVal/l gemessen.

3.18 Calcium

Die Calciumwerte im Serum änderten sich weder gegenüber dem Ausgangswert noch gegenüber dem bei Beginn der Nulldiät signifikant. Die Durchschnittswerte bleiben im Normbereich. Siebenmal findet sich bei Überprüfung der Einzelwerte ein kontinuierliches Absteigen der Calciumspiegel zwischen dem 10. und 21. Fastentag. In drei Fällen (Patientinnen 02, 10 und 14) setzt sich der Abfall bis zum dritten Tag der Aufbaudiät fort. Bei Patientin 20 steigt das Calcium von 4,6 mVal/l während der ganzen Untersuchungsperiode bis auf 5,5 mVal/l an.

3.19. Phosphat

Die durchschnittlichen Phosphatspiegel im Serum liegen bei relativ breiter Streuung an allen Kontrolltagen im mittleren Normbereich. Hierbei ist kein spezifischer Kurventyp zu erkennen: Nach einem gegenüber dem Ausgangswert am 3. Fastentag signifikanten Anstieg ($p < 0,01$) liegen die mittleren Phosphatwerte am 10. und 21. Tag der Nulldiät wieder deutlich niedriger.

3.20. Blutzucker (Serum)

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	15	77 - 223	103 ∓ 32	96	
Fa.beginn	15	69 - 151	91 ∓ 19	87	n.s.
3. Fa.tag	15	61 - 128	82 ∓ 19	76	0,01
10.Fa.tag	12	54 - 149	84 ∓ 23	83	0,01
17.Fa.tag	14	67 - 147	86 ∓ 20	81	0,01
21.Fa.tag	12	61 - 107	86 ∓ 15	83	0,05
Aufbau	8	68 - 119	95 ∓ 15	95	n.s.

Tab. 14: Blutzucker-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät

Die Blutzuckerschwankungen hielten sich in unserer Untersuchung während des Fastens in relativ engen Grenzen. In keinem Fall trat eine Hypoglycaemie auf. Am ersten Fastentag beträgt die Konzentration im Durchschnitt 91 mg/100 ml, am 21. Fastentag 86 mg/100 ml. Innerhalb dieser geringen Schwankung war am 3. Fastentag mit 82 mg/100 ml die geringste durchschnittliche Blutzuckerkonzentration gemessen worden. Danach erfolgte ein langsamer, kontinuierlicher Anstieg auf den genannten Wert am Fastenende. Nach drei Tagen Aufbaudiät lag der Durchschnittswert bei 95 mg/100 ml.
In der Analyse der Einzelwerte ergibt sich folgendes Bild: Patientinnen mit relativ hohen Blutzuckerwerten bei stationärer Aufnahme (über 90 mg/100 ml: 02,03,06,07,10,12,14,17) hatten auch während der Nulldiät keine sehr niedrigen Werte. Es fiel weiter auf, daß es bei den älteren Patientinnen eher zu geringerem Blutzuckerabfall unter dem Einfluß der Nulldiät kam als bei den jüngeren. Die Blutzuckersenkung war am 3., 10. und 17. Fastentag gegenüber den Ausgangswerten signifikant ($p < 0,01$).
Acht Patientinnen hatten vor Beginn des Fastens einen patho-

logischen oralen Glucosetoleranztest (01, 05, 06, 13, 14, 17, 18 und 20). Während der Aufbaudiät führten wir keine Kontroll-Glucosebelastung durch, weil wir gerade in dieser Phase eine abrupte Stimulation des Inselorgans vermeiden wollten.

3.21. Insulin

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	15	9 - 210	35 ∓ 50	20	
Fa.beginn	14	5 - 49	15 ∓ 10	12	0,05
3. Fa.tag	15	3 - 18	9 ∓ 4	8	0,001
10.Fa.tag	14	3 - 31	12 ∓ 7	11	0,01
17.Fa.tag	13	5 - 22	11 ∓ 5	9	0,01
21.Fa.tag	8	3 - 14	10 ∓ 3	10	0,05
Aufbau	13	6 - 98	29 ∓ 25	16	n.s.

Tab. 15: Insulin-Werte (4 - 24 µU/ml) unter Nulldiät; Normbereich

In der durchschnittlichen Insulinkonzentration besteht ein deutlicher Unterschied zwischen dem Tag der stationären Aufnahme (35 ∓ 50 U/ml) und dem ersten Fastentag (15 ∓ 10 µU/ml). Dieser Wert verringerte sich noch einmal deutlich innerhalb der ersten drei Fastentage auf 9 ∓ 4 µU/ml . Nach drei Tagen Aufbaudiät kam es zu einem Anstieg von 10 ∓ 3 µU/ml auf 29 ∓ 25 µU/ml . Die Senkung des Insulinspiegels ist am dritten Fastentag mit $p < 0,001$ gegenüber dem Wert bei stationärer Aufnahme und mit $p < 0,05$ gegen den Wert bei Fastenbeginn signifikant. Die Signifikanz bleibt am 10. und 17. (p jeweils $< 0,01$) und am 21. Fastentag ($p < 0,05$) erhalten.

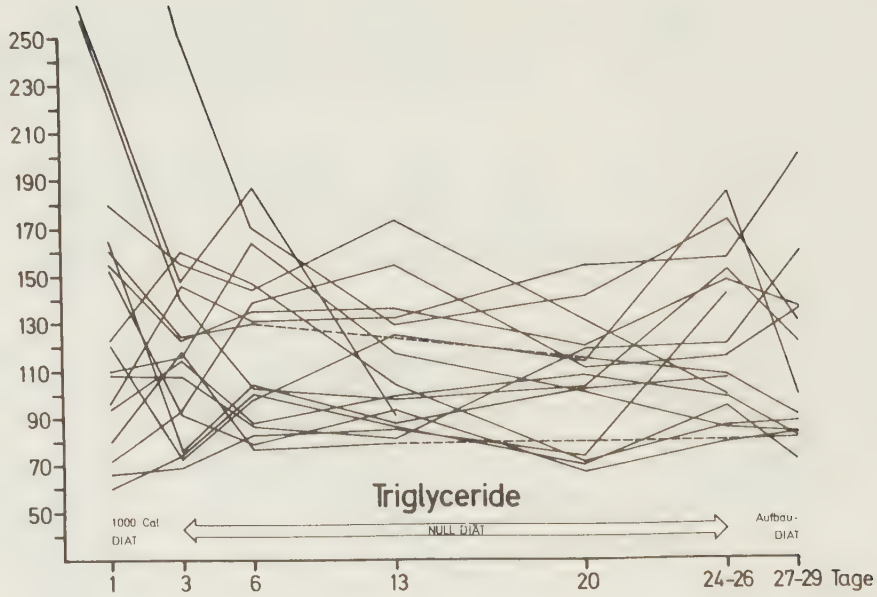

Abb. 19: Verhalten der Triglyceride bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe, Absolutwerte

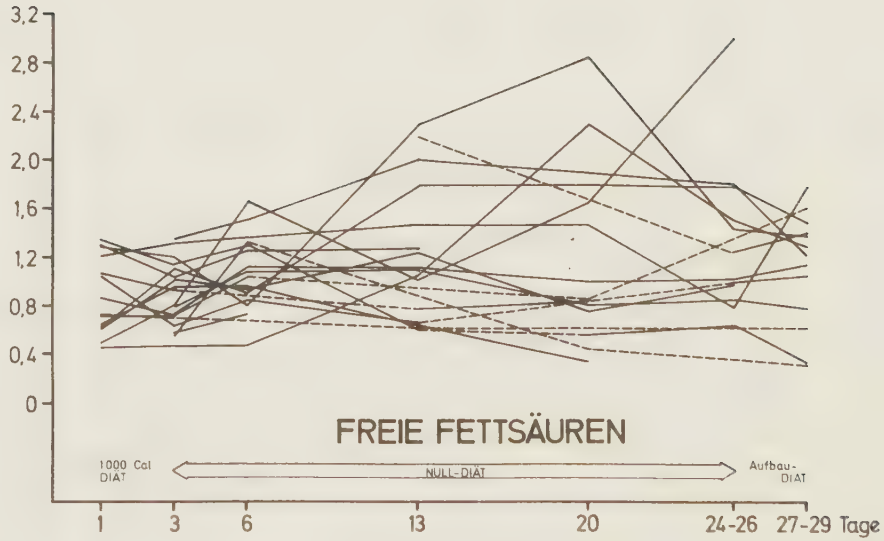

Abb. 20: Verhalten der Freien Fettsäuren von 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe, Absolutwerte

3.22. Triglyceride

Während des Fastens nahm die durchschnittliche Triglyceridkonzentration im Serum leicht und kontinuierlich von 121 ∓ 43 mg/100 ml am 1. Fastentag auf 106 ∓ 25 mg/100 ml am 17. Fastentag ab. Der am 21. Fastentag gemessene Wert lag bei 124 ∓ 34 mg/100 ml. Der Anstieg zwischen dem 17. und 21. Fastentag ist mit $p < 0,05$ signifikant; er ist bei 12 der 20 Patientinnen festzustellen. Nach drei Tagen Aufbaudiät kommt es, angezeigt vom Mittelwert und vom Median wieder zu einem Rückgang der Triglyceride.

3.23. Freie Fettsäuren

In ihren Mittelwerten stiegen die freien Fettsäuren von 0,88 mVal/l bei stationärer Aufnahme auf 1,33 mVal/l am 17. Fastentag an. Danach kam es zu einem leichten Abfall über das Fastenende hinaus auf 1,11 mVal/l am dritten Tag nach Fastenende. Die freien Fettsäuren sind am 17. Fastentag mit $p < 0,05$ signifikant gegenüber dem Beginn der Nulldiät vermehrt. Bei der Betrachtung der Einzelverläufe fällt die bis zum 17. Fastentag zunehmende Streuung der Werte auf (Standardabweichung am ersten Fastentag 0,27, am 17. Fastentag 0,73). Bei den Patientinnen, bei denen ein lückenloses Fettsäurenprofil über die ganze Fastendauer vorhanden ist, findet sich das Maximum einmal am 3. Fastentag, fünfmal am 10. Fastentag, zweimal am 17. Fastentag, zweimal am 21. Fastentag und einmal am 3. Tag der Aufbaudiät.

3.24. Cholesterin

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	19	164 - 330	252 ∓ 39	247	
Fa.beginn	18	151 - 300	226 ∓ 44	226	0,01
3. Fa.tag	18	147 - 335	246 ∓ 55	249	n.s.
10.Fa.tag	17	137 - 311	236 ∓ 47	232	n.s.
17.Fa.tag	16	89 - 265	187 ∓ 46	180	0,001
21.Fa.tag	15	111 - 235	180 ∓ 33	181	0,001
Aufbau	14	141 - 295	191 ∓ 38	182	0,01

Tab. 16: Cholesterin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 150 - 200 mg/100 ml

Die Cholesterinausgangswerte unseres Kollektivs waren gegenüber Normalkollektiven erhöht. Bei der Betrachtung der Durchschnittswerte ist eine vom 3. bis zum 21. Fastentag dauernde Reduzierung der Cholesterinspiegel zu beobachten. Besonders stark war der Abfall zwischen dem 10. und 17. Fastentag (Abfall von 236 ∓ 47 auf 187 ∓ 46 mg/100 ml).Bei 12 Patientinnen wird in dieser Zeitspanne das Cholesterin niedriger, bei neun von ihnen wesentlich (Werte bis zu 120 mg/100 ml bei Patientin 01). Am 17. und 21. Fastentag liegt der Cholesterinwert gegenüber dem bei stationärer Aufnahme mit $p < 0,001$, am 3. Tag der Aufbaudiät mit $p < 0,01$ signifikant niedriger. In 17 von 20 Fällen stieg das Cholesterin bis zum 3. Fastentag entweder an oder blieb doch in etwa gleich. Ab dem 17. Fastentag sind alle Einzelwerte niedriger als bei Beginn.

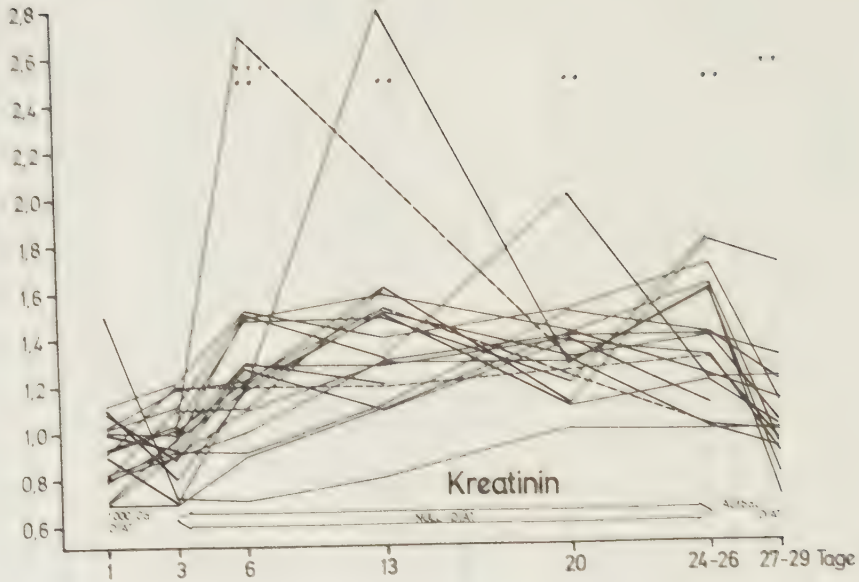

Abb. 21: Verhalten von Kreatinin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe, Absolutwerte
Symbole s. Abb.2

3.25. Harnsäure

Wie oben vermerkt wurden in dieser Studie die Harnsäurewerte medikamentös gesenkt, so daß wir folgende Mittelwerte fanden: Bei stationärer Aufnahme und am ersten Fastentag in etwa gleiche Werte (5,7 ∓ 1,3 mg/100 ml);in den ersten drei Fastentagen kam es zu einem deutlichen (4,6 ∓ 1,9 mg/100 ml), in der Folgezeit zu einem ganz leichten kontinuierlichen Abfall bis zum Fastenende (4,4 ∓ 2,2 mg/100 ml). Unter der Aufbaudiät haben wir eine weitere deutliche Verminderung der Harnsäurekonzentration im Serum gemessen (auf 3,8 ∓ 1,7 mg/100 ml). Kein Einzelwert stieg über 13 mg/100 ml an.

3.26. Kreatinin

	N	Bereich	$\bar{x}$ ∓ S	Median	p≤
Aufnahme	19	0,7 - 1,5	0,93 ∓ 0,19	0,9	
Fa.beginn	18	0,7 - 1,2	0,96 ∓ 0,16	1,0	n.s.
3. Fa.tag	18	0,7 - 2,7	1,27 ∓ 0,41	1,2	0,01
10.Fa.tag	19	0,8 - 2,8	1,40 ∓ 0,40	1,3	0,01
17.Fa.tag	15	1,0 - 2,0	1,35 ∓ 0,22	1,35	0,01
21.Fa.tag	17	1,0 - 1,8	1,37 ∓ 0,27	1,35	0,01
Aufbau	16	0,7 - 1,7	1,04 ∓ 0,23	1,0	n.s.

Tab. 17: Kreatinin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 0,5 - 1,2 mg/100 ml

Das Kreatinin stieg unter Fasten kontinuierlich und signifikant an. Mit 0,93 ∓ 0,19 mg/100 ml lag der Durchschnittswert bei stationärer Aufnahme für unser Kollektiv im oberen Normbereich. Bereits nach drei Fastentagen hatte sich eine klare Erhöhung des Serumkreatinins ergeben (auf 1,27 ∓ 0,41 mg/100 ml), dem während der folgenden Fastenperiode ein

weiterer Anstieg folgte: die Kontrollen waren mit $p < 0,01$ signifikant. Mit Beginn der Aufbaudiät erfolgte ein Abfall der Kreatininkonzentration. Er wird gegenüber dem letzten Fastentag nach drei Tagen mit $p < 0,01$ signifikant. In vielen Einzelwerten sowie im Mittelwert ab dem 10. Fastentag wurde die Normgrenze überschritten. Nach drei Tagen Aufbaudiät hatte die Patientin 14 als einzige mit 1,6 mg/100 ml einen pathologischen Kreatininwert. Betrachtet man die Kreatininverläufe unter Fasten als prozentuale Abweichung gegenüber dem jeweiligen Ausgangswert, so ist die Veränderung am 3., 10., 17. und 21. Fastentag mit $p < 0,001$ signifikant.

3.27. Harnstoff - N

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	$p \leq$
Aufnahme	18	7 - 16	11,6 ∓ 2,5	12,0	
Fa.beginn	16	9 - 18	12,9 ∓ 2,9	12,5	n.s.
3. Fa.tag	16	4 - 20	10,8 ∓ 3,6	11,0	n.s.
10.Fa.tag	16	5 - 13	8,6 ∓ 2,5	9,0	0,01
17.Fa.tag	14	4 - 15	8,2 ∓ 2,9	8,0	0,05
21.Fa.tag	15	4 - 19	7,9 ∓ 3,5	7,0	0,01
Aufbau	13	7 - 12	8,3 ∓ 3,2	9,0	0,05

Tab. 18: Harnstoff-N-Werte(mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 12 - 25 mg/100 ml

Die Harnstoffkonzentration im Blut verringerte sich unter Fasten fortlaufend und zeigte unter Kalorienzufuhr nach Fastenende einen leichten Anstieg. Die Werte bei stationärer Aufnahme ergeben im Mittel 11,6 ∓ 2,5 mg/100 ml. Am 21. Fastentag ist ein Durchschnittswert von 7,9 ∓ 3,5 mg/100 ml erreicht. Nach drei Tagen Aufbaudiät liegt der Mittelwert

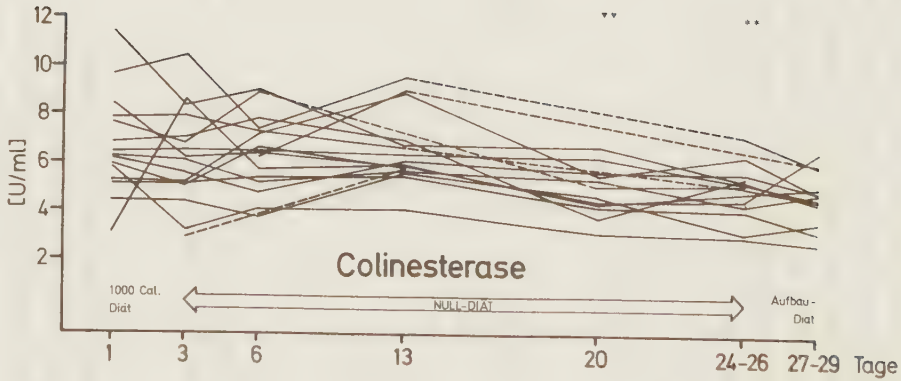

Abb. 22: Verhalten der Cholinesterase bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe, Absolutwerte
Symbole s. Abb. 2

bei 8,3 ∓ 3,2 mg/100 ml; zur Signifikanzberechnung gegenüber dem Ausgangswert s.Tab.18. Der mittlere Konzentrationsabfall ist am 3. und 10. Fastentag gegenüber dem Vorwert deutlich größer ($p < 0,05$ am 10. Tag der Nulldiät) als in der zweiten Fastenhälfte.

3.28. Cholinesterase

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	16	3,0 - 11,4	6,6 ∓ 2,1	6,2	
Fa.beginn	15	2,9 - 10,4	6,2 ∓ 2,0	6,2	n.s.
3. Fa.tag	15	3,8 - 9,0	6,4 ∓ 1,5	6,4	n.s.
10.Fa.tag	14	4,1 - 9,6	6,6 ∓ 1,5	6,0	n.s.
17.Fa.tag	13	3,2 - 6,8	5,0 ∓ 1,0	4,8	0,05
21.Fa.tag	15	3,1 - 7,2	5,0 ∓ 1,1	5,2	0,01
Aufbau	12	2,8 - 6,6	4,8 ∓ 1,1	4,9	0,01

Tab. 19: Cholinesterase-Werte (U/ml) unter Nulldiät; Normbereich 3 - 8 U/ml

Die Cholinesterase unterlag während der durchgeführten Nulldiät einem signifikanten Abfall. Der durchschnittliche Ausgangswert (6,6 ∓ 2,1 U/ml) verringerte sich im Mittel auf 5,0 ∓ 1,1 U/ml am 21. Fastentag. Der Abfall setzte sich über die ersten drei Tage der Aufbaudiät hin auf 4,8 ∓ 1,1 U/ml fort, was gegenüber dem Ausgangswert einen Abfall um 21% ausmacht. Die einheitliche Reduzierung dieses Parameters läßt sich erst am 17. Fastentag nachweisen, während noch am 10. Fastentag die Kontrollwerte um durchschnittlich 15% höher lagen als bei Fastenbeginn. Die Ergebnisse sind ab dem 17. Fastentag gegenüber dem Ausgangswert mit $p < 0,05$ und am 21. Fastentag sowie nach drei Tagen Aufbaudiät mit $p < 0,01$ signifikant. Die Signifikanz am 17. gegenüber dem 10. Fastentag beträgt $p < 0,01$.

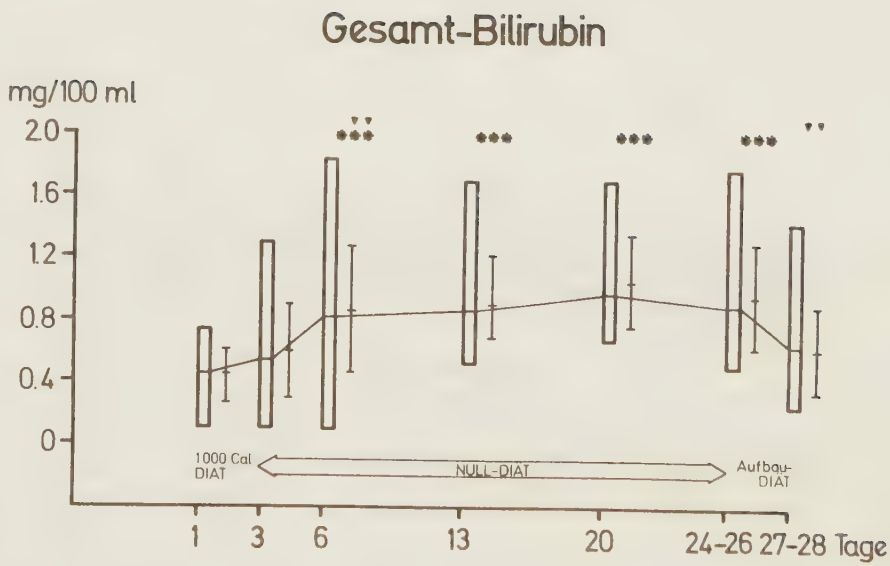

Abb. 23: Verhalten von Gesamt-Bilirubin bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Minima, Maxima, Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen für Absolutwerte
Symbole s. Abb. 2

3.29. Bilirubin

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	19	0,15-0,74	0,45∓0,16	0,46	
Fa.beginn	17	0,15-1,31	0,62∓0,30	0,55	n.s.
3. Fa.tag	17	0,14-1,84	0,88∓0,40	0,82	0,001
10.Fa.tag	18	0,53-1,71	0,91∓0,32	0,86	0,001
17.Fa.tag	14	0,67-1,71	1,06∓0,30	0,97	0,001
21.Fa.tag	16	0,49-1,78	0,96∓0,33	0,90	0,001
Aufbau	15	0,25-1,43	0,62∓0,27	0,64	n.s.

Tab.20: Bilirubin-Werte (mg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich bis 1 mg/100 ml

Die immer wieder gefundene Hyperbilirubinämie beim Fasten bestätigte sich auch in unserer Untersuchung. Es fand sich ein maximaler Anstieg am 17. Fastentag, der im Mittel 139% über dem Ausgangswert lag. Mit zwei Ausnahmen (Pat.02 und 07) hatten alle Patientinnen bei stationärer Aufnahme und auch wieder nach drei Tagen Aufbaudiät Bilirubinwerte im Normbereich. Im Verlauf der Nulldiät wurden die meisten Normüberschreitungen bereits am 3. Fastentag erreicht, die höchsten Steigerungen gegenüber den Ausgangswerten am 17. Fastentag (517% bei Patientin 04 und 565% bei Patientin 13). Nach drei Tagen Aufbaudiät lagen die Werte, wie oben erwähnt für alle Probanden mit Ausnahme von Patientin 02 im Normbereich, so daß für das Gesamtkollektiv ein Mittelwert von 0,6 mg/100 ml erreicht wurde.
Im WILCOXON - Test ist am 3. Fastentag bereits eine Signifikanz in Höhe von $p < 0,001$ gegenüber den Ausgangswerten berechnet, die auch am 10., 17. und 21. Fastentag nachweisbar bleibt. Drei Tage nach Fastenende unterscheiden sich die Werte von denen bei stationärer Aufnahme bereits nicht mehr

signifikant, jedoch von denen des letzten Fastentages mit $p < 0,01$.

3.30. Alkalische Phosphatase

Die Einzelverläufe bei der alkalischen Phosphatase zeigen in sich keine Charakteristik und zeigen im Vergleich miteinander keinen Trend.

3.31. SGPT

Bei Betrachtung der Mittelwerte zeigt sich für die SGPT ein kontinuierlicher langsamer Anstieg der Werte von 22,6 mU/ml ∓ 20,8 bei stationärer Aufnahme bis hin zu 28,3 ∓ 24,3 am 10. Fastentag. Am 17. und 21. Fastentag sowie nach drei Tagen Aufbaudiät liegen die Mittelwerte der Ergebnisse im Niveau des Ausgangswerts. Bei der vorliegenden breiten Streuung der Einzelwerte ergibt sich keine Signifikanz. Im Einzelnen zeigt sich, daß bei der Patientin mit der höchsten Anfangs-SGPT (09 mit 85 mU/ml) nach 21 Fastentagen ein Wert von 47 mU/ml besteht, nach drei Tagen Aufbaudiät 49 mU/ml. Insgesamt lagen die Werte für SGPT bei Beginn der Nulldiät in vier Fällen über der Norm (Patientin 09, 12, 14 und 17); sie besserten sich alle unter Fasten. In drei Fällen (06, 15, 18) bildete sich bei normalen Ausgangswerten unter Fasten eine Steigerung der SGPT über die Normgrenze heraus. Patientin 06 stieg von ursprünglich 18 auf 38 mU/ml. Bei Patientin 15 bildeten sich von anfänglich 14 mU/ml die am stärksten pathologischen Werte aus: am 10. Fastentag 98 mU/ml. Auch hier kam es im weiteren Fastenverlauf zu einer Rückbildung bis auf 36 mU/ml.

3.32. SGOT

Der SGPT vergleichbar verhielt sich die SGOT. Der durchschnittliche Wert bei stationärer Aufnahme lag hier bei 14,6 ∓ 10,5 mU/ml gefolgt von einer bis zum 10. Fastentag leicht ansteigenden Enzymaktivität (17,6 ∓ 8,8 mU/ml). Diesem Wert schließt sich ein Plateau der Durchschnittswerte auf ähnlichem Niveau an. Patientin 09 und 14 hatten erhöhte SGOT-Ausgangswerte (48 bzw. 35 mU/ml). Bei beiden kam es bis zum Fastenende zur Rückbildung auf 30 mU/ml.

3.33. LDH

Keine Veränderungstendenz unter Fasten zeigte die LDH. Vor, während und nach der Nulldiät lagen die Werte innerhalb der Normgrenzen.

3.34. TBJ (T 3)

	N	Bereich	$\bar{x}$ ∓ S	Median	p<
Aufnahme	20	0,97-1,32	1,17∓0,10	1,18	
Fa.beginn	20	0,99-1,35	1,17∓0,10	1,15	n.s.
3. Fa.tag	19	0,97-1,34	1,14∓0,10	1,11	0,05
10.Fa.tag	19	0,90-1,20	1,06∓0,08	1,06	0,001
17.Fa.tag	18	0,85-1,28	1,05∓0,10	1,04	0,001
21.Fa.tag	16	0,90-1,20	1,06∓0,09	1,05	0,001
Aufbau	19	0,91-1,28	1,09∓0,10	1,07	0,05

Tab. 21: TBJ (T 3) - Werte (ng/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 0,7 - 1,9 ng/100 ml

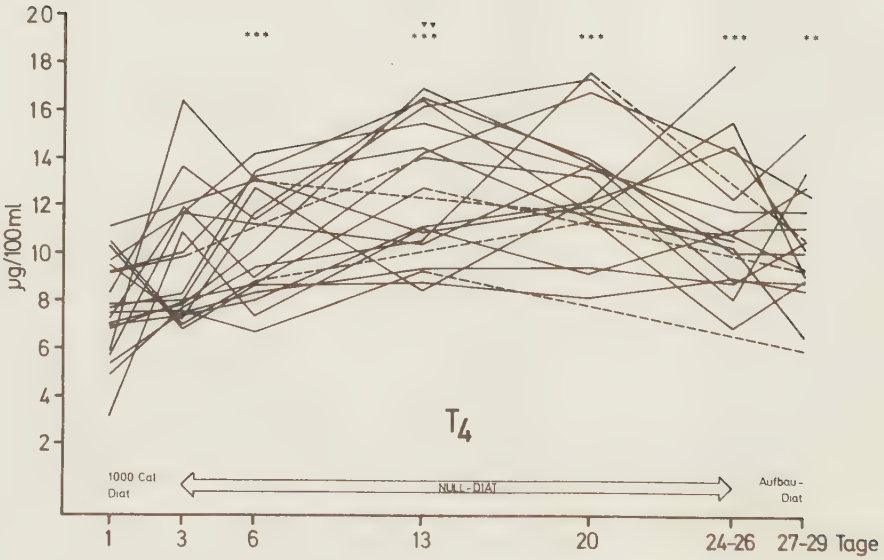

Abb. 24: Verhalten von TBT (T 4) bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe, Absolutwerte
Symbole s. Abb. 2

Bei den Analysen der T 3-Bindungskapazität ergaben sich bei der stationären Aufnahme Werte zwischen 0,97 und 1,32 ng/ml. Von den Patientinnen mit den sieben höchsten Ausgangswerten nahmen vier vor der stationären Aufnahme Ovulationshemmer ein (01,13,15,18), Patientin 05 stand unter einem anderen östrogenhaltigen Präparat (Metrotonin^R), eine weitere Patientin (08) erhielt eine Substitutionstherapie mit Novothyral^R 1/2 Tbl./d. Die im Verlauf der Nulldiät bestimmten Einzelergebnisse weisen einen deutlichen, kontinuierlichen Abfall der Bindungskapazität für Trijodthyronin auf mit einem Maximum am 10. Fastentag. Am 17. und 21. Fastentag sind die gemittelten Kontrollwerte denen vom 10.Tag der Nulldiät fast gleich. Nach dreitägiger Aufbaudiät am Ende der Nulldiät kam es wieder zu einem leichten Anstieg. Der beschriebene Trend ist bei ca. 3/4 der Probanden nachzuweisen, so daß eine hohe Signifikanz der Verlaufsänderung gegenüber dem Ausgangswert besteht. Am dritten Fastentag beträgt diese bereits $p < 0,05$, am 10., 17. und 21. Fastentag 0,001 und nach drei Tagen Aufbaudiät 0,05.

3.35. TBT (T 4)

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	$p \leq$
Aufnahme	20	3,1 - 11,1	7,7 ∓ 2,1	7,6	
Fa.beginn	20	6,8 - 16,3	9,5 ∓ 2,6	8,2	0,05
3. Fa.tag	19	6,7 - 14,2	10,5 ∓ 2,4	10,1	0,001
10.Fa.tag	18	8,5 - 16,9	12,6 ∓ 2,9	12,0	0,001
17.Fa.tag	18	8,2 - 17,6	12,8 ∓ 2,6	12,2	0,001
21.Fa.tag	17	6,9 - 17,9	11,3 ∓ 2,9	10,8	0,01
Aufbau	18	6,0 - 15,1	10,3 ∓ 2,3	10,2	0,01

Tab. 22: TBT (T 4) - Werte (µg/100 ml) unter Nulldiät; Normbereich 4,7 - 14,2 µg/100 ml

Korrespondierend zur Abnahme der T 3-Bindungskapazität konnte ein Ansteigen der Thyroxinwerte während der Nulldiät festgestellt werden. Die Konzentrationsspitzen wurden, wie die Einzelverläufe zeigen, zu unterschiedlichen Zeitpunkten erreicht: in sechs Fällen am 10., in fünf am 17. und in drei am 21. Fastentag. Von den Patientinnen, die bei stationärer Aufnahme T 4 - Werte unter 6,9 µg/100 ml (Patientin 10, 11, 14, 17 und 19) hatten, vollzogen alle einen dem allgemeinen Trend entsprechenden Anstieg unter dem Einfluß des Fastens.
Die Durchschnittszahlen für T 4 erhöhen sich von 7,7 bei stationärer Aufnahme auf 12,8 µg/100 ml am 17.Fastentag Das entspricht einem Anstieg um 82%. Bereits am Tag des Fastenbeginns, also unter 1000 Kalorien war der Anstieg der T 4 - Werte signifikant ($p < 0,05$), vom 3. bis 17. Fastentag betrug die Signifikanz 0,001 und an den folgenden Kontrolltagen 0,01, da es am Ende der Fastenperiode und während des Diätaufbaus zu einem leichten Abfall der T 4 - Werte kam.

3.36. TSH

Für TSH zeigte sich in unserer Untersuchung keine signifikante Änderung unter dem Einfluß des Fastens. Auch in den Einzelverläufen ließ sich kein einheitlicher Trend nachweisen.

3.37. HGH

In den Mittelwerten fanden wir einen kontinuierlichen Rückgang der HGH - Werte von 2,2 ± 2,5 auf 1,0 ± 1,7 ng/ml. Die Streuung und die Schwankungen der Einzelverläufe sind

jedoch zu stark, als daß sich ein interpretierbarer Trend darstellen ließe.

3.38. Cortisol

Zur Bestimmung der Cortisolspiegel entnahmen wir die Blutproben regelmäßig zwischen 8 und 9 Uhr morgens. Auch bei diesem Parameter läßt sich kein charakteristischer Verlauf nachweisen. Die Analyse der Einzelergebnisse zeigt jedoch, daß die höchsten Cortisolspiegel mit Ausnahme von drei Fällen stets während der Nulldiät nachgewiesen werden konnten, und zwar in vier Fällen am 3. Fastentag, in fünf Fällen am 10. Fastentag, in vier Fällen am 17. Fastentag und dreimal am 21. Fastentag. Die Mittelwerte bleiben vor, während und nach der Nulldiät auf demselben Niveau (17,7 $\mp$ 5,5 bei Aufnahme, 18,9 $\mp$ 8,4 μg/100 ml nach 21 Tagen Fastendauer).

3.39. Blutbild

Die Hämoglobinwerte lagen vor, während und nach der Nulldiät im Normbereich (Ausgangswert 14,6 $\mp$ 1,1 g/100 ml). Gegenüber dem Wert am 3. Fastentag ergibt sich für den 10. Fastentag eine signifikante Erhöhung ($p < 0,01$). Bei der Betrachtung der Einzelverläufe läßt sich in keinem Fall eine Tendenz zur Anämisierung unter Nulldiät feststellen.
Auch bei den Erythrozyten (Ausgangswert 4,7 $\mp$ 0,4 Mill/mm^3) besteht gegenüber dem 3. am 10. Fastentag eine signifikante Erhöhung ($p < 0,05$), gefolgt von einer leichten kontinuierlichen Abnahme der durchschnittlichen Erythrozytenzahlen bis zum Fastenende (4,5 $\mp$ 0,3 Mill/mm^3). Auch hier ist bei der Betrachtung der Einzelwerte und -verläufe kein einheitlich interpretierbarer Trend festzustellen.

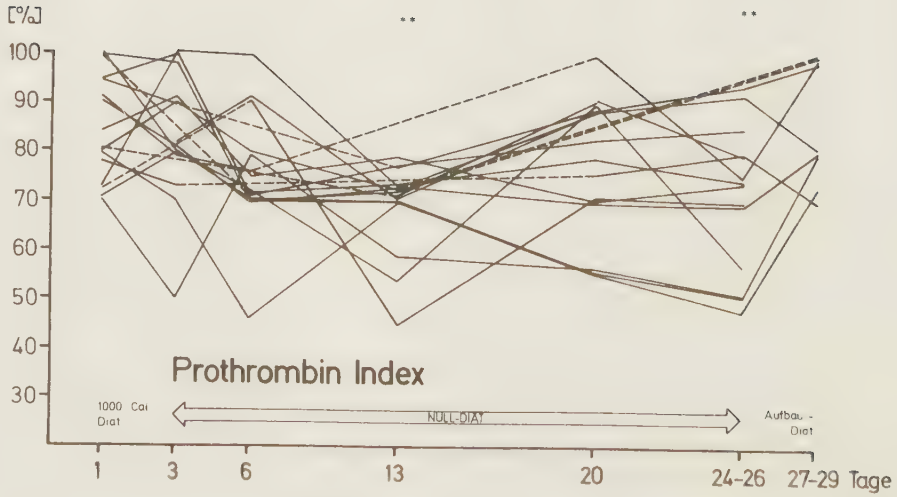

Abb. 25: Verhalten des Prothrombinindex bei 20 Patientinnen unter Nulldiät; Einzelverläufe
Symbole s. Abb.2

Der Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten nahm nach stationärer Aufnahme (31,5 ∓ 1,1) diskret bis zum 10. Fastentag (30,5 ∓ 2,2) ab (Signifikanz am 3. Fastentag $p < 0,05$, am 10. Fastentag $p < 0,01$). Am 17. Tag der Nahrungskarenz stieg das Hämoglobin der Einzelerythrozyten auf das Niveau der Ausgangswerte, auf dem es im Folgenden auch blieb.
Bei den Leukozyten bestand in unserer Studie die Tendenz zur Abnahme. Von durchschnittlich 7300 sank die Leukozytenzahl auf 5900 am letzten Fastentag und auf 5300 nach drei Tagen Aufbaudiät. Die bei Patientin 04 zu Beginn bestehende Leukozytose (12200) bildete sich im Verlauf ihrer 13-tägigen Nulldiät und der anschließenden Aufbaudiät auf einen Normalwert (6600) zurück. Die deutlichste Leukozytensenkung gegenüber dem Ausgangswert, dem Wert bei Beginn der Nulldiät und auch gegenüber dem Vorwert wurde am 17. Fastentag erreicht (p jeweils $< 0,05$). Die Signifikanz der Senkung blieb auch noch am 21. Fastentag und am 3. Tag der Aufbaudiät erhalten.

3.40. Prothrombinindex

	N	Bereich	$\bar{x} \mp S$	Median	p<
Aufnahme	14	70 - 100	84,7∓11,0	82	
Fa.beginn	13	50 - 100	83,1∓13,5	81	n.s.
3. Fa.tag	13	46 - 100	76,9∓13,2	75	n.s.
10.Fa.tag	14	45 - 79	68,9∓ 9,2	72	0,01
17.Fa.tag	14	56 - 100	77,8∓14,4	79	n.s.
21.Fa.tag	13	48 - 94	71,6∓14,9	75	0,01
Aufbau	8	70 - 100	87,1∓12,7	81	n.s.

Tab. 23: Prothrombinindex (%) unter Nulldiät

Der Prothrombinindex wurde an 14 Patientinnen bestimmt. Von einem durchschnittlichen Ausgangswert von 84,7 ∓ 11,0 % kam es über 10 Fastentage hin zu einem Abfall auf 68,9 ∓ 9,2 %, entsprechend einer Signifikanz von $p < 0,01$. Am 17. Fastentag stiegen die Einzelwerte insgesamt wieder an, gefolgt von einem erneuten Abfall am 21. Fastentag, der mit $p < 0,01$ gegenüber dem Ausgangswert signifikant erniedrigt ist. Unter der dreitägigen Aufbaudiät kam es zum Anstieg der durchschnittlichen Werte auf 87,1 ∓ 12,7 %, also einem Mittelwert, der höher liegt als der bei stationärer Aufnahme.

3.41. Blutdruck

Fünf der 20 Patientinnen überschritten die von der WHO angegebene Grenze (systolisch 160 mmHg, diastolisch 95 mmHg) bei stationärer Aufnahme (Patientin 15, 17, 18, 19, 20). Alle Patientinnen hatten ihre Blutdruckwerte nach Beendigung des Fastens deutlich gebessert. Bis auf Patientin 19 (140/100) lagen nach der Gewichtsreduktion alle Befunde unter dem oben genannten Limit. Der durchschnittliche systolische Blutdruckwert sank von 136 ∓ 24 mmHg bei stationärer Aufnahme auf 113 ∓ 19 mmHg nach Beendigung der Aufbauphase. Am 17. und 21. Fastentag sowie nach drei Tagen Aufbaudiät ist der systolisch gemessene Druckabfall signifikant ($p < 0,05$). Der im Verlauf der Nulldiät gemessene diastolische Blutdruckwert sank von durchschnittlich 89 ∓ 14 mmHg auf 72 ∓ 15 mmHg nach der Aufbaudiät ab, was einer Reduzierung um 23 % entspricht. Der Hauptanteil der Reduzierung des diastolischen Drucks erfolgt erst nach Fastenende (Signifikanz gegenüber dem Ausgangswert $p < 0,05$).

4. DISKUSSION DER SERUMPROTEINVERÄNDERUNGEN

Da sowohl für das Gesamteiweiß als auch die Serumelektrophorese keine einheitlichen Veränderungen unter Fasteneinfluß beschrieben wurden, sind die schon nach kurzer Nahrungskarenz einsetzenden z.T. sehr ausgeprägten Veränderungen der Serumproteine bemerkenswert. DRENICK et al. (31), v.RIETH et al. (104) und JUNGMANN (73) haben unter Nulldiät etwa gleichbleibendes Gesamteiweiß bestimmt. Andererseits wurde in der ersten Fastenwoche ein Anstieg dieses Parameters beschrieben (102, 139) und ein Abfall in der zweiten und dritten Woche (102).
Auch für die Serumelektrophorese gibt es widersprüchliche Untersuchungsergebnisse (73, 139).
Gegen Effekte einer möglicherweise vorhandenen Hämokonzentration oder - dilution und für absolute Veränderungen sprechen in unserer Untersuchung die Werte von Gesamteiweiß und Albumin, die über den gesamten Zeitraum der Nahrungskarenz im wesentlichen unverändert blieben, sowie vor allem das uneinheitliche Verhalten der übrigen Serumproteine. Größere Blutvolumenverschiebungen durch Natriurese bzw. Natriumretention sind, wie in Kap. 5 dargestellt, lediglich in der ersten Fastenwoche und während der ersten Tage der Aufbaudiät zu erwarten. Die hier geschilderten Serumproteinveränderungen zeigen jedoch gerade außerhalb dieser beiden Zeitabschnitte die gravierendsten Veränderungen.

Im Vergleich von Einzel- und Durchschnittsergebnissen lassen sich für die Serumproteine einige typische Verlaufsformen zusammenfassen:

- ein eindeutiger und in den Einzelergebnissen einheitlicher Abfall der Werte (Haptoglobin, Transferrin)

- ein in der ersten Fastenhälfte starker und in der darauffolgenden Zeit geringer ausgeprägter, aber gegenüber dem Ausgangswert immer noch merklicher Anstieg (Ig A und Ig M)

- ein zum vorhergehenden Typ in etwa analoger Kurvenverlauf, jedoch deutlicher im Abfall der Werte in der zweiten Fastenhälfte; weniger ausgeprägt im initialen Anstieg (Coeruloplasmin und in etwa Complement C'3).

Als wesentliche, empfindliche Parameter für eine Eiweißmangelernährung erwiesen sich nach den vorliegenden Ergebnissen Transferrin, β_1^A - Globulin und α_2- Haptoglobin, die bereits vom dritten Tag der Nulldiät an kontinuierlich abfielen; das Complement lag am Ende der Fastenperiode sogar deutlich unter dem Referenzbereich. Bekannt war, daß bei Kindern mit Kwashiorkor (334) neben Albumin auch Transferrin (um über 50%) und Complement C'3 (um etwa 60%) niedriger lagen als bei einer Vergleichsgruppe.
Eine Abnahme der oben angeführten Parameter bereits nach kurzzeitiger Nahrungskarenz muß Konsequenzen für die Interpretation dieser Werte in der Klinik haben. Bei dauerdyalisierten Patienten und solchen mit chronischen Glomerulonephritiden und nephrotischem Syndrom wurde ebenfalls eine Erniedrigung von Transferrin und Complement beschrieben (45;121;144; 145;147;148). Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme (144; 145), daß diese Veränderungen Folge eines diätisch bedingten Eiweißmangels sind. Daraus ergibt sich, daß bei der Bewertung der Complementkonzentration die Eiweißbilanz mit zu berücksichtigen ist und eine Erniedrigung nicht zwangsläufig auf eine immunologisch bedingte Erkrankung hinweist.

Bei der auf 21 Tage begrenzten Eiweißmangelernährung fanden wir keine Störung der humoralen Immunität. In den ersten zwei

Wochen kam es sogar zu einem Anstieg der Immunglobuline A und M, was möglicherweise als Ausdruck einer Immunstimulation gedeutet werden kann. Bei einer Untersuchung der Auswirkung von E.coli-Asparaginasetherapie auf die humorale Abwehr zeigte sich eine reversible Ig G-, Ig A- und Ig M-Vermehrung im Serum (45a). Dort wie auch in der vorliegenden Arbeit waren die Ig A- und Ig M-Erhöhung stärker ausgeprägt als die von Ig G.

Eine durch die Nahrungskarenz bedingte Leberschädigung als Ursache für den Anstieg der Immunglobuline A und M kann aufgrund der Bestimmung von SGOT, SGPT, Cholinesterase, alk. Phosphatase und Bilirubin weitgehend ausgeschlossen werden. Gegen eine Leberschädigung spricht weiterhin der nach der zweiten Fastenwoche einsetzende Abfall der Immunglobuline. Der Immunglobulinabfall während der 1000-Kalorien-Vorperiode ist möglicherweise durch Hämodilution bedingt, da in diesem Zeitraum auch das Gesamteiweiß und die meisten anderen Serumproteine abgefallen waren.

Anders als bei chronischen Eiweißmangelzuständen änderte sich bei unseren Untersuchungen die immunologisch wie elektrophoretisch bestimmte Albuminkonzentration in den ersten zwei Wochen der Nulldiät nicht, in der letzten Woche war eine Tendenz zum Abfall festzustellen. Somit scheint die Eiweißsynthesekapazität durch einen relativ kurzfristigen Eiweißmangel unbeeinflußt zu bleiben. Angeregt durch die bekannte Reduzierung der Stickstoffausscheidung unter völliger Nahrungskarenz (104) wollte BALLANTYNE (5) anhand von ^{125}J-markiertem Albumin untersuchen, ob parallel zu der geringen N-Ausscheidung und der tierexperimentell gefundenen geringeren Albuminsyntheserate ein verlangsamter Albuminabbau stattfindet. Es fand sich in den Mittelwerten eine gegenüber einer Vergleichs-

gruppe signifikant verminderte Abbaurate für Albumin.

In dieser Studie nicht untersucht, aber ebenfalls von großem Interesse wäre, neben dem Verhalten der humoralen auch das der zellulären Immunität unter Fasteneinfluß kennenzulernen. Trotz der nur relativen Vergleichbarkeit sei erwähnt, daß JOSE und GOOD (72) im Tierexperiment unter mäßiger Proteinmangelernährung eine erhöhte zelluläre Abwehr fanden.

Die bei den übergewichtigen Patienten gefundene BKS - Beschleunigung kann mit der bei diesen Patienten nachgewiesenen Erhöhung von α_2- Haptoglobin, α_2- Makroglobulin und Coeruloplasmin in Zusammenhang gebracht werden, zumal zwischen der Abnahme von α_2- Haptoglobin und Coeruloplasmin einerseits und der BKS-Beschleunigung andererseits im Verlauf eine positive Korrelation besteht.

Als Schlußfolgerung ergibt sich deshalb: Im Gegensatz zu der bei chronischer Eiweißmangelernährung auftretenden Störung im Bereich der humoralen Immunität fanden wir bei einer zeitlich begrenzten Nahrungskarenz keine Veränderungen. Da jedoch gegen Ende der Fastenperiode eine fallende Tendenz der Immunglobuline zu beobachten war und erhebliche Veränderungen auch bei anderen Serumproteinen auftraten, erscheint eine Ausdehnung der Nulldiät über 21 Tage hinaus in dieser Form nicht gerechtfertigt.

5. FREMDUNTERSUCHUNGEN UND DISKUSSION WEITERER ERGEBNISSE

5.1. Gewicht

Die Gewichtsabnahme unter totalem Nahrungsentzug gehört zu den am besten untersuchten Parametern.

5.1.1. Ausmaß des Gewichtsverlusts

Die von vielen Autoren angegebene durchschnittliche Gewichtsreduktion muß auf die Fastendauer bezogen werden, da der rasche initiale Gewichtsabfall in kurze Fastenperioden stärker eingeht. So verloren in den ersten Fastentagen Patienten durchschnittlich zwei Kilogramm (50). Bei einem siebentägigen Fasten betrug der durchschnittliche tägliche Gewichtsverlust 770 g (139), bei einem 18 - tägigen Fasten 605 g (82), bei 26 Tagen Dauer nahmen Frauen 395 g/Tag ab (85) und bei einem Langzeitfasten von 263 Tagen verloren die Patienten durchschnittlich 187 g täglich (134).
Die Ergebnisse für unser Patientenkollektiv mit einer durchschnittlichen Fastendauer von 20 Tagen ergaben einen mittleren täglichen Gewichtsverlust von 471 g; sie fügen sich also in den Rahmen dieser Erfahrungen ein.
Als Komponenten der Gewichtsreduktion sind zu nennen: Körperwasser, Fettdepots, Protein, Glucosereserven und Darminhalt.

Während der ersten Fastentage und nach Fastenende spielen Verschiebungen des Körperwassergehalts eine bedeutsame Rolle. Zu deren Erklärung wurden umfangreiche Studien zum Verhalten von Natrium und Aldosteron unter Fasteneinfluß veröffentlicht.

5.1.2. Zu Natriurese und Natriumretention unter Fasteneinfluß

In der Natriumausscheidung sind 3 Phasen zu beobachten:

1. zu Beginn der Nulldiät ein Stadium der Natriurese mit maximalen Natriumverlusten am 4. Fastentag
2. im weiteren Verlauf des Fastens eine Phase der Erhaltung des Natriums
3. nach Beginn der Aufbaudiät eine Phase der Antinatriurese (15).

Die Gabe von Kohlenhydraten bewirkte einen abrupten Abbruch dieser Natriurese und führt zu Gewichtszunahme (10;15;140). Ersetzt man bei einer 1500 Kalorienreduktionskost den Glukoseanteil der Nahrung bis auf 50 g mit einer isokalorischen Menge Fett, so entsteht eine Natriurese im selben Umfang wie beim Fasten mit Ketonurie und Ketoacidose. Enthält die Diät wieder 150 g Kohlenhydrate, so entsteht der antinatriuretische Effekt (15). Ein Ersatz der Kohlenhydrate durch Protein bringt diesen Effekt nicht zustande.

Die maximale Natriurese sowie die Rückkehr zur positiven Natriumbilanz gehört zu den sicher reproduzierbaren Vorgängen beim Fasten. Sie stellte sich sowohl bei 10- wie 15-,20- und 30-tägigem Fasten in fast identischem Muster ein. Individuell schwankend liegt die Natriuresedauer zwischen zwei und sechs Tagen. Aus den vorliegenden Ergebnissen muß angenommen werden, daß in den ersten Tagen eine eingeschränkte Rückresorption für Natrium besteht, und daß die Fähigkeit zu Natriumkonservierung durch Kohlenhydrate prompt wiederhergestellt wird.
Die Natriumresorption ist ein energieverbrauchender aktiver Transport in allen Abschnitten des Tubulus, wobei die Hauptlast normalerweise vom proximalen Tubulus getragen wird (133). Diesem ersten aktiven Schritt folgen zur Wahrung der Elektro-

neutralität Anionen und aus osmotischen Gründen Wasser passiv nach. Gerade im proximalen Tubulus ist die Natriumresorption eingeschränkt (15;67). Eine Ansprechbarkeit der Tubuli auf endogene oder exogene Mineralokorticoide ist während der Natriuresephase nicht vorhanden. Sie kehrt jedoch im späteren Fastenverlauf zurück (16).

Obwohl die Natriumkonzentration im Serum sich in unserer Untersuchung nicht signifikant veränderte und im Normbereich blieb, ergab die Analyse der Durchschnittswerte einen Abfall zwischen 1. und 3. und eine weitere leichte Verminderung zwischen 3. und 10. Fastentag. In der Phase der Konsolidierung der Natriumrückresorption ab dem 10. Fastentag ist ein leichtes kontinuierliches Ansteigen, in der Phase der Antinatriurese während der Aufbaudiät ein verstärkter Natriumanstieg im Serum zu sehen. Einen signifikanten Natriumabfall unter absoluter Nahrungskarenz berichtet CHINN (199), während die meisten Berichte unveränderte Natriumkonzentrationen angaben (14; 16;28;104;106;120;134).

Bei einem Absinken der Natriumkonzentration im Serum auf Werte unter 125 mVal/l setzt eine erhöhte Aldosteronausschüttung ein (114). Fasten scheint die Ansprechbarkeit des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus zu dämpfen, welche durch Glucosezufuhr reaktiviert wird. Ein rascher Anstieg der Aldosteronausscheidung im Urin erfolgt nämlich nach Glucosegabe (61). Ein Hyperaldosteronismus während des Fastens ist jedoch berichtet, beginnend am 5. Fastentag (16). Der von uns gefundene Kaliumverlauf läßt sich mit dem Entstehen eines Hyperaldosteronismus in Einklang bringen. Der stärkste Kaliumabfall ist hier erst bei Kontrollen aufgetreten, die nach dem geschilderten Beginn des Hyperaldosteronismus liegen (am 17. Fastentag). Zum 3. Fastentag war kaum ein Abfall zum 10. Fastentag ein zwar

deutlicher, aber im Vergleich zur Folgezeit weniger ausgepräger Abfall erfolgt.

Der Aldosteronmechanismus scheint für die Natriumregulation nur einer von mehreren Faktoren zu sein, denn die Natriumausscheidung während der Natriuresephase ist für die gemessene Aldosteronerhöhung zu hoch, als daß diese als Erklärung dienen könnte (16).

5.1.3. Änderung des Plasmavolumens bei Nulldiät

Vom Natriumverhalten lassen sich die Befunde für Hämatokrit Blutvolumen und Gesamtkörperwasser ableiten. Es wurde ein Ansteigen der Diurese (11) und eine Reduktion des Blutvolumens (11;89;140;) berichtet. Eine Wasserretention erfolgte nach Beendigung des Fastens (54), wurde jedoch auch während des Fastens festgestellt (99). Direkte Bestimmungen des zirkulierenden Plasmavolumens ergaben verschiedene Werte: 10 - 20%, 5 %, im Durchschnitt 14,5% entsprechend 460 ml Volumenreduktion (13) und 910 ml Volumenreduktion (84). Der Hämatokrit erhöhte sich in zwei verschiedenen Kollektiven um 2,5% bzw. 3%, es ergab sich eine Signifikanz schon nach dem 1. Fastentag (13).
Daß diese an sich bedeutsamen Volumenänderungen nicht unbedingt mit pathologischen Reaktionen verbunden sin müssen, zeigt eine Untersuchung (75) bei der über 10 Monate hinweg bei Normalpersonen die zirkulierende Plasmamenge bestimmt wurde, wobei eine maximale Abweichung bis zu 15 % vorkam.
Bei langfristiger Gewichtsreduktionen, die nicht durch Fasten erreicht worden sind (zwischen 4- und 34 Monaten), kam es zu einer Gewichtsreduktion von 24 - 55 % des Körpergewichts.

Es ergab sich im zirkulierenden Flüssigkeitsvolumen ein Defizit von 1,7 l. Auf das veränderte Körpergewicht umgerechnet ergab sich jedoch eine relative Zunahme von 50 auf 61 ml/kg Körpergewicht, entsprechend der Tatsache, daß dem Fettgewebe pro Volumeneinheit eine geringere Blutmenge zugeordnet ist.

5.2. Formen der Substratumstellung bei Nulldiät

5.2.1. Energiedepots des Körpers

Von der in der Nahrung enthaltenen Glucose enthält 1 g vier, 1 g Eiweiß fünf und 1 g Fett neun Kalorien. Wenn der Organismus während der Nulldiät auf die körpereigenen Energiereseren zurückgreifen muß, stehen ihm maximal 400 g Muskel- und Leberglykogen zur Verfügung, 6000-8000 g Gesamtprotein und im Fall eines normalgewichtigen Menschen 15 kg Fett (28). Bei den zur Nulldiät in Frage kommenden Patienten ist jedoch die Fettmenge in Relation zum Gesamtkörpergewicht stark vermehrt, da der Fettanlagerung prinzipiell keine Grenzen gesetzt sind. Allerdings erfordert Übergewicht bereits zu seiner Erhaltung eine Hyperalimentation (57). Glykogen, das bei intrazellulärer Speicherung Wasser bindet, ist eine kleine Reserve, die in Kombination mit der Gluconeogenese der Glucosehomöostase im Serum zwischen den Mahlzeiten dient. Das Ausmaß des Übergewichts wurde streng mit der Fettzellgröße korreliert gefunden, dennoch ist die Ansicht, daß die Vermehrung von Fettzellen (hyperplastischer Typ) nur in der Jugend möglich sei, nicht völlig unbestritten (57).

5.2.2. Reduktion des Gesamtverbrauchs an Glucose

Die am meisten limitierte Energiereserve ist das Glykogen. Der Glucosegesamtverbrauch des Körpers liegt normalerweise bei 180 - 250 g/Tag. Die vom zentralen Nervensystem normalerweise zu Kohlendioxyd und Wasser abgebaute Glucose wird mit leicht variierenden Werten angegeben: um 120 g/Tag (57), 120 - 140 g (28), 110 - 140 g (19), 150 g (82).

Unter Nahrungsentzug reduziert der Organismus den Glucoseverbrauch drastisch. Durch Messungen der Stickstoffausscheidung und durch direkte intracorporale Messungen wurde nach längerzeitigem Fasten (2 - 3 Wochen) (57) ein täglich r Glucoseverbrauch von 45 g (20), 50 g (82), 75 g (62), 86 g (98) angegeben.

Der in unserer Untersuchung durchaus mäßige, durchschnittliche Abfall der Glucosekonzentration im Blut (minimaler Durchschnittswert am 3. Fastentag) wird auch von anderen Autoren bestätigt. Fälle, in denen die Blutzuckerverminderung nicht einmal signifikant war, dürften eher die Ausnahme sein (13; 98). Im allgemeinen kann man ein mäßiges durchschnittliches Absinken erwarten. So blieben in unserer Untersuchung alle registrierten Einzelwerte über 60 mg/100 ml mit Ausnahme eines am 10. Fastentag gemessenen Blutspiegels von 54 mg/100 ml. Die Berichte anderer Autoren sind unterschiedlich: zwischen 65 und 90 mg/100 ml (134), 59 mg/100 ml (107), 72 mg/100ml (111),

63 mg/100 ml (106). Lediglich in einer Untersuchung von DRENICK (31) wird von einem Blutzuckerabfall bis auf 36 mg/100 ml berichtet, der jedoch ohne Hypoglykämiesymptomatik blieb. Unseren Befund , daß einem relativen starken initialen Abfall während des weiteren Fasten ansteigende Blutzuckerwerte folgen, bestätigten andere Untersuchungen (42;107). Das durchschnittliche Minimum für die Blutzuckerkonzentration im Serum wird zwischen dem 3. und 5. Fastentag angegeben (102). Da die Glucosebereitstellung in Ermangelung von alimentär zugefügten Hexosen vorwiegend auf dem Weg der Gluconeogenese aus glucoplastischen Aminosäuren zustande kommt, ist indirekt ein Proteinsparmechanismus während des Fastens festzustellen. Bereits nach wenigen Stunden Nahrungskarenz sinkt der Seruminsulinspiegel und damit erfolgt eine Verminderung der Glucoseaufnahme in Muskel und Fettgewebe.

5.2.3. Coricyclus und Gluconeogenese in der Stoffwechselumstellung

Obligat auf Glucose angewiesen sind die Erythrozyten, Leukozyten Thrombozyten, Nierenmark und periphere Nerven (19). Sie bauen Glucose zu Lactat und Pyruvat ab, das vorwiegend in der Leber, jedoch auch in der Nierenrinde unter Energiezufuhr aus freien Fettsäuren zu Glucose resynthetisiert wird (Corizyklus). Zu den weiteren Quellen für die Glucoseherstellung gehört, wie schon erwähnt, die Gluconeogenese. Auch hierzu ist neben der Leber auch die Nierenrinde befähigt, so daß 45 % der Glucosesynthese beim Fasten von der Niere synthetisiert werden (98) . Weiterhin wird Glycerin aus dem Triglyceridabbau in Glucose umgebaut.

5.2.4. Adaptation des ZNS an die Nahrungskarenz

Das zentrale Nervensystem hat bei Fastenbeginn einen Glucoseumsatz von 120 g/ Tag. Im weiteren Verlauf entstammt die Glucose für das ZNS vorwiegend der Gluconeogenese. An der abnehmenden Stickstoffausscheidung im Urin bei längerem Fasten läßt sich jedoch der bei Beginn des Fastens sprunghaft angestiegene Proteinkatabolismus als verringert nachweisen. Dem entspricht eine zunehmende Utilisation von Betahydroxybutyrat und Acetoacetat neben Glucose im Gehirn. Der Zeitpunkt, an dem eine maximale Stoffwechselumstellung des Gehirns erreicht ist, wird in einem Fall (57) mit 2 - 3 Wochen, im anderen (98) mit 4 Wochen angegeben. Nach einem steilen Abfall der Stickstoffausscheidung reduziert sich diese asymptotisch, so daß eine genaue Festsetzung des genannten Zeitpunktes schwierig aber auch unwesentlich wird. Am Ende dieses Umstellungsprozesses verbrennt das Gehirn täglich 42 g Glucose, 32 g Hydroxybutyrat und 6 g Acetocetat.

5.2.5 Energiesubstrate für Skelettmuskel, Herz und Darm

Rascher als die Adaptation des zentralen Nervensystems an die geänderten Stoffwechselbedingungen,nämlich bereits nach 3 - 6 Tagen,vollzieht sich die von Herz, Skelettmuskel und Darm, welche völlig vom Glucose- und Ketokörperverbrauch gelöst sind und ihre Energie aus der Fettsäureoxydation gewinnen. Die freien Fettsäuren haben eine extrem kurze Halbwertszeit und kreisen im Serum an Albumin gebunden. Nach Angaben verschiedener Autoren ist die Serumkonzentration

der freien Fettsäuren bei Adipösen erhöht (128). Sie erfahren unter Fasten eine weitere Erhöhung (19;78;104; 106;141). Von zwei Autoren ist ein Fettsäuremaximum in der 3. Fastenwoche beschrieben,dem dann ein Plateau folgt (106) oder eine leichte langsame Senkung (28).

5.2.6. Lipolyse

Die aus der unvollständigen Fettsäureoxydation anfallenden Ketokörper dienen als Energielieferanten für das zentrale Nervensystem. Die freien Fettsäuren werden ihrerseits aus Triglyceriden freigesetzt. Diese werden durch verstärkte lipolytische Aktivität aus dem peripheren Fettgewebe abgebaut, so daß der Sparmechanismus für Kohlenhydrate und Proteine voll zu lasten der Fettdepots geht. Interessant ist, daß trotz des bestehenden Hyperinsulinismus bei Adipösen die oben erwähnte Erhöhung der freien Fettsäuren besteht. Als Erklärung dient, daß prozentual vermehrtes Fettgewebe dem zirkulierenden Blut mehr freie Fettsäuren anbietet (128). In vitro wurde jedoch gefunden (28) , daß große Fettzellen spontan stärker lipolytisch gegenüber Adrenalin reagieren. Inwieweit ein eigener aus dem Hyphphysenvorderlappen isolierter lypolitischer Stoff als bei Adipösen vermehrt ausgeschüttetes Substrat die Ursache dieses Vorganges sein könnte, ist noch nicht geklärt.

5.3. Regulationen der Stoffwechselveränderungen

Eine zentrale Rolle in den Stoffwechselumstellungen, die mit kürzerem (Stunden) oder längerem (Wochen) Nahrungsentzug verbunden sind, spielt das Insulin.

Am Modell der längerfristigen Nahrungskarenz wird besonders deutlich,was bereits bekannt ist: Insulin ist nicht nur in seiner klassischen Beziehung zum Kohlenhydratstoffwechsel aktiv, sondern spielt eine wesentliche Rolle bei der Lipolyse, es ist das Hormon der Lipogenese (126), und es entfaltet eine Wirkung auch im Bereich des Proteinkatabolismus und der Gluconeogenese. Alle drei Stoffwechselpfeiler der Kohlenhydrat-,Fett-und Proteinstoffwechsel, sind nicht nur durch die Wirksamkeit von Insulin miteinander verknüpft, sondern zeigen auch eine regulative gegenseitige Wirksamkeit ihrer Substrate. Die Anpassungsfähigkeit des Insulins an neue Stoffwechselbedingungen ist wegen seiner kurzen Halbwertszeit (ca. 10 Min.) sehr gut.

5.3.1. Insulin bei Adipösen

Daß bei Adipösen eine verstärkte Insulinbasalsekretion besteht, wird von vielen Autoren bestätigt (98;128); gleichzeitig wird eine erhöhte Fettsäurekonzentration beschrieben, die bei der ausgeprägten Fähigkeit von Insulin zur Lipolysehemmung mit Hyperinsulinismus nicht vereinbar zu sein scheint. Dennoch müssen beide Befunde in engem Zusammenhang gesehen werden. Der Adipöse bietet bei seiner vergrößerten Fettmasse eine größere Menge freier Fettsäuren für das zirkulierende Blut an. Die

Hyperlipacidämie steigert sekundär den Insulinspiegel (128). Da also viele Adipöse auch mit klinisch manifestem Diabetes keinen absoluten Insulinmangel haben, sondern sogar eine Insulinüberproduktion (44;57;74),wird in der Frage des Zusammenhanges zwischen Adipositas und Hyperinsulinismus erwogen, ob eine Kohlenhydratmast eine verstärkte Funktion des Inselorgans provoziert, die sich im Lauf der Zeit verfestigt. Der Befund einer Hyperplasie des Inselorgans bei Adipositas (57) würde diese Annahme unterstützen. Andererseits reagiert der Adipöse im Rahmen seines Hyperinsulinismus auf Änderung der Blutzuckerkonzentration entsprechend wie der Normalgewichtige mit normalem Insulinspiegel eben nur auf einem höheren Niveau, insbesondere sinkt der Insulinspiegel bei kurzzeitiger Nahrungskarenz nicht auf Normalspiegel ab. Als zweite Erklärungsmöglichkeit dient für den Hyperinsulinismus die Annahme einer peripheren Insulinresistenz im vermehrten Fettgewebe (57;128). Bei Untersuchung der Glucose-Aufnahmefähigkeit von Fettzellen unter Insulineinfluß zeigte sich tatsächlich (128) eine verminderte Effektivität des Insulin an größeren Fettzellen.
Dennoch besteht keine geradlinige Beziehung zwischen Insulinsekretion und Übergewicht. Auch ein Normalgewichtiger kann z.B. im Rahmen einer experimentellen Mast in kurzer Zeit einen Hyperinsulinismus entwickeln, während eine Kalorienbegrenzung eine Senkung des Hyperinsulinismus auch bei erheblicher Adipositas hervorbringt.

Man fand eine Änderung der Insulinsektretionskinetik in Form einer verspätet auftretenden maximalen Insulinausschüttung bei diabetesgefährdeten Patienten (44;57) im oralen Glucosetoleranztest. Wie oben angedeutet sinken die Insulinspiegel unter Kalorienreduktion und Fasten (62;86;98).

Mit dem oben dargestellten Stoffwechselmodell harmonisieren unsere Ergebnisse für Insulin. Die Ausgangswerte reduzieren sich bereits unter 1000 Kalorien Reduktionskost in der Vorbereitungszeit, so daß bei Beginn der Nulldiät die Insulinwerte um 20 % niedriger liegen als bei stationärer Aufnahme. Unter dem Fasteneinfluß reduziert sich die Insulinsekretion noch einmal und noch stärker als in der genannten Vorbereitungsphase; am 3. Fastentag liegen die Insulinwerte durchschnittlich um 49 % niedriger als bei stationärer Aufnahme. Die große Streuung der Insulinwerte innerhalb unseres Kollektivs geht während des Fastens gegenüber der bei stationärer Aufnahme erheblich zurück (Standardabweichung bei stationärer Aufnahme ±/-49,5) am 3. Fastentag 4,3, nach 3-wöchiger Fastendauer ±/- 3,3. Die in der Aufbauphase erhöhten Blutzuckerkonzentrationen spiegeln sich in einem Anstieg der Insulinsekretion wieder.

Für ein Normalkollektiv wurde eine mittlere Insulinkonzentration von 8,0 µU/ml (98) gemessen, während für Adipöse im Durchschnitt 20,0 µU/ml Insulinausschüttung festgestellt wurden. Der Ausgangswert für unser Kollektiv lag bei 35 ± 50 µU/ml.

5.3.2. Regulation der Lipolyse

Aufgrund des geringeren Sekretionsreizes für Insulin durch Verminderung der Blutglucosespiegel unter Nahrungskarenz wird der antilipolytische Effekt des Insulin im Fettgewebe vermindert. Die durch Insulin vermittelte Glucoseaufnahme in die Fettzellen geht zurück, die Fettzelle erleidet dadurch eine Verarmung an Glycerin-1-Phosphat, dem Grundgerüst für die Triglyceridsynthese und die Wiederveresterung von

freien Fettsäuren. In der stoffwechselaktiven Zone der Fettzelle stehen die Triglyceride und die freien Fettsäuren einem dynamischen Fließgleichgewicht. Die an der Hydrolyse von Triglyceriden beteiligte Triglyceridlipase wird durch zyklisches AMP unter Adrenalin und Glucacon aktiviert (198;265). Weitere lipolytisch aktive Substanzen sind STH , ACTH, TSH, FSH, ein aus dem Hypophysenvorderlappen isoliertes lipotropes Polypeptid. Eine lipolytische Substanz wurde aus dem Harn dargestellt, die wohl aus dem Hypophysenbereich stammt. Neben dem verminderten Insulin wurden auch Glucagon, STH und Corticoide vermehrt nachgewiesen (198). Im Rahmen der Fettsäurehydrolyse gelangt das entsprechende Glycerin frei in die Blutbahn. Die freien Fettsäuren benötigen hierzu einen Proteincarier (265). Hinweise darauf, daß Teile des Cariers mit in die Blutbahn gegeben werden, bestehen darin, daß im Inkubationsmedium von lipolytisch aktiven Fettzellen Phospholipide nachgewiesen werden konnten.

5.3.3. ß - Oxidation

Die bereits innerhalb von 18 Stunden nach Fastenbeginn in hohem Maß ausgeschütteten freien Fettsäuren (128;132), die bis zur 3. Fastenwoche weiter ansteigen (28;106) führen zu einer vermehrten ß - Oxidation. Die Leber ist zu einer vollständigen Oxidation von freien Fettsäuren mit ß - Oxidation und anschließendem Einschleusen in den Citratzyklus befähigt (132). Es läuft jedoch vermehrt die unvollständige Oxidation mit Bildung von Ketokörpern (Betahydroxybutyrat und Acetoacetat) ab. Da die Fettsäurebiosynthese während des Fastens geblockt und die vollständige Oxidation von Fettsäuren im Citratzyklus

erschwert ist. (die beiden Stoffwechselwege zur Verminderung der Ketokörperkonzentration im Blut) entsteht eine Anhäufung dieser Stoffwechselprodukte (132). Dies macht sich in einer Konzentrationssteigerung im Blut und im Urin bemerkbar. Durch Berechnung aufgrund von arteriovenösen Substratdifferenzen konnte unter Fasten eine Betahydroxybutyratproduktion von tgl. 54 g für den Leber- und 49 g für den Nierenbereich gefunden werden. Acetoacetat entstand im Leberbereich 29 g/Tag in der Niere 8 g/Tag (98). Ein immer wieder erhobener Befund ist, daß bei adipösen Fastenden eine deutlich geringere Ketose als bei Mageren besteht (71;131). Der Verbrauch der Ketokörper geschieht im zentralen Nervensystem (periphere Nerven verbrauchen nur Glucose) wo im Cortexbereich die Oxidationsfähigkeit der Ketokörper besteht (19) und im Muskel (28; 106;124). Die Ketonaemie setzt schon am 1. Fastentag ein (141), läßt sich durch Glucosegaben prompt senken (24) und hat erst 5 Tage nach Fastenende die Ausgangswerte wieder erreicht (141). Die Acetonkonzentration in der Expirationsluft ist beim Fasten einige 100mal größer als unter normaler Kost (106).Da für Ketonkörper eine Ausscheidungshemmung über die Niere während des Fastens berichtet wurden, ist die Bestimmung des Acetons im Atem als ein idealer Parameter zur Fastenkontrolle beschrieben worden (106). Der Betahydroxybutyratspiegel im Blut kommt erst relativ spät zu einem Gleichgewicht. Ein starker Anstieg bis zum 10. Fastentag gefolgt von einem leicheren bis zum 24. Fastentag wurde beschrieben (98).

Die Untersuchung von Fettstoffwechselparametern an unseren adipösen Patienten unter Nulldiät zeigten, daß sowohl Cholesterin als auch die Triglyceride kontinuierlich abfielen

und nach der 3-tägigen Aufbaudiät deutlich unter den Ausgangswerten zurück blieben. Den signifikant verlaufenden Cholesterinabfall unter Fasten bestätigen auch andere Autoren (43;60;85;107;120) zum Teil mit starkem Abfall um 35 % (141) oder als statistisch signifikanterrechnet (111). In unserer wie in FARMERS Untersuchung war der Abfall kontinuierlich. Eine Senkung des Cholesterins nach Fasten unter einer kohlenhydratarmen Reduktionskost berichten LAUBE und Mitarbeiter (86). Manchmal wurden auch keine nennenswerten Veränderungen unter Fasten festgestellt (18;134).

Eine signifikante gleichmäßig voranschreitenden Abnahme der Triglyceride um 50 % (81;141) wurde auch von anderen berichtet; andere Verläufe mit abfallender Tendenz waren nicht signifikant erniedrigt (111). Durch indirekte Kalorienmetrie wurde nach 5 - 6 wöchigem Fasten ein Glyceridabbau von ca. 190/Tag errechnet (98).

Der von uns festgestellte deutliche Anstieg der freien Fettsäuren wurde in anderen Untersuchungen bestätigt (28;78; 104;106;128;141). Es wurde gefunden, daß das Enzymsystem der Betaoxydation die Gluconeogenese fördert. Die Fettsäurenmobilisierung fällt bei adipösen Fastenden geringer aus als bei Normalgewichtigen (4). Sie ist bei adipösen von vornherein erhöht (28;78;104;128). Ein massiver Anstieg wird bereits nach 18 Stunden berichtet, von anderen ab dem 2. Fastentag (141) . Das von uns gefundene Verlaufsprofil mit einem kontinuierlichen Anstieg bis zum 17. Fastentag und einem sich daran anschließenden leichten Abfall ist durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (28;106) die einen Anstieg der freien Fettsäuren bis zur 3. Fastenwoche und danach einen Abfall (28) oder ein Plateau (106) fanden.

5.3.4. Insulin und Proteinstoffwechsel

Ebenso langsam adaptiert sich die Reststickstoffausscheidung als Ausdruck der Gluconeogenese aus glucoplastischen Aminosäuren an ihre Minimalausscheidung während des Fastens. Auch im Eiweißstoffwechselbereich erweist sich das Insulin als Speicherhormon, es wirkt fördernd auf die Aminosäurenaufnahme (20) und hemmt deren Ausschleusung aus der Muskelzelle (101). Auf die Gabe von Glucose geht die Stickstoffausscheidung während des Fastens massiv zurück (20), es kommt gleichzeitig zu einem Absinken der Ketokörperbildung als Zeichen einer gehemmten Lipolyse und einer beginnenden Lipogenese. Auf der Suche nach dem bestimmenden Faktor für die Förderung und Hemmung der Gluconeogenese, verabreichte man nach längerdauerndem Fasten Alanin (46). Es kam zu einer sofortigen Hyperglykämie mit einem Ende der Ketose; der Befund wurde andernorts bestätigt (54). Es muß angenommen werden, daß während des Fastens nicht eine Hemmung der Gluconeogenese, sondern eine Hemmung der Proteinolyse vorliegt, denn die rasche Umwandlung von Alanin in Glucose erregt den Eindruck eines aktivierten Enzymsystems das lediglich unter Substratmangel leidet. Mögliche Stimulantien, die die Enzyminduktion der Gluconeogenese-Stoffwechselwege aufrecht erhalten, könnten die gesenkten Insulinspiegel und die erhöhten Spiegel der freien Fettsäuren sein (46).

Bei der Frage ob die Fastenketose obligat mit einer systemischen Acidose einhergeht, bestimmt man bei normalgewichtigen und übergewichtigen Diabetikern pH und Basendefizit (63). der Blut -pH-Wert blieb bei allen Diabetikern gleich. Das Basendefizit von normalgewichtigen Diabetikern vergrößerte sich von 0,05 auf 2,5 mVal/l. Es blieb bei übergewichtigen Diabetikern in etwa gleich.

5.3.5. Gewichtsreduktion und Diabetes

Allgemein anerkannt ist die positive Fastenwirkung für Zuckerkranke (40;63;81; 103). Früher pathologische Kohlenhydratbelastungen wurden gebessert. Dennoch wird immer wieder vom Entstehen eines Fastendiabetes berichtet, wenn man den Versuch machte, während oder unmittelbar nach Fasten einen Glucosetoleranztest durchzuführen (74;77;108;124;136). Andere Untersuchungen konnten eine Besserung der oralen Glucosetoleranztests bei den übergewichtigen Diabetikern (103) feststellen.

5.4. Harnsäurekonzentration unter Nulldiät

Ein hochsignifikanter Harnsäureanstieg während des Fastens ist eine anerkannte Tatsache (11;26;31;38;42;66;82;87;88;94; 134;139). Hyperurikämie ist nach Diabetes die zweithäufigste Stoffwechselkrankheit in hochzivilisierten Ländern. Sie stellt ein Risiko für Niere, Gefäßsystem, Herz, Bluthochdruck und Leber dar (96). Häufig ist sie mit einer Hyperlipidämie vergesellschaftet (127). Unter uricosurischer Behandlung konnte eine Cholesterinsenkung beobachtet werden (127). Die während des Fastens bereits in der ersten Fastenwoche erreichten (102) maximalen Harnsäurewerte im Blut werden unterschiedlich angegeben: Mit 13,7 mg% (94), 17,1 mg% (88), 18 mg% (28;106). Parallel dazu lief eine Abnahme der Harnsäureclearenc im Urin (88;102). Bei der Diskussion der Ursachen dieser Veränderungen dachte man zum einen an eine verstärkte endogene Harnsäurebildung (38;43;119) aufgrund des vergrößerten Purinangebotes durch den Zellabbau oder an eine vermehrte

Auflösung der Harnsäure aus Bindegewebsdepots (42;43). Vornehmlich jedoch wurde bei der vorliegenden Kombination von Verminderung der renalen Ausscheidung und Anstieg im Serum an eine durch die Niere verursachte Retention gedacht. In Frage kommt eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate, eine verminderte tubuläre Sekretion oder eine vermehrte tubuläre Resorption der Harnsäure.

Die in verschiedenen Untersuchungen (38;94;99) festgestellte Verminderung der glomerulären Filtrationsrate befriedigte als Erklärung für die Harnsäurezunahme im Serum nicht, da die Harnsäureclearance weit stärker abnimmt als die glomeruläre Filtrationsrate.

Daß die tubulären Enzymsysteme während des Fastens durch Ketokörper und andere Säuren gehemmt werden, fand LECOCQ (87). Eine vermehrte Reabsorption im proximalen Tubulus nimmt CRISTOFORI mit Mitarbeitern an (26). Eine enge Verknüpfung der Harnsäureausscheidung mit der Ketose ist dadurch nachgewiesen, daß Harnsäureanstieg auch im diabetischen Coma entsteht und daß ein Harnsäureanstieg durch Ketokörperinfusion (87) erreicht werden konnte. Demgegenüber kam es zu einer prompten Harnsäureausscheidungssteigerung unter Gabe von Probenecid und Glucose (87) sowie unter Zufuhr von Glycin (26). Ein korrespondierender Harnsäureabfall im Serum wurde unter der Gabe von Glucose und Protein nachgewiesen (32). Im Gegensatz dazu konnte man durch Kaliumgabe oder Alkalisierung des Harns (87) keine größere Harnsäureausscheidung während des Fastens erreichen. MURPHY (94) drückte den tubulären Transport von Harnsäure als veränderten Quotienten von Harnsäureclearance zu Kreatininclearance aus. Er betrug beim Fastenkollektiv 0,105 gegenüber 0,025 bei einer Vergleichsgruppe. Nicht beeinträchtigt

ist die Fähigkeit der Niere unter Nahrungskarenz, Phenolphthalein, Stickstoff und Harnstoff auszuscheiden oder einen konzentrierten Harn zu produzieren. Die im Glomerulum nahezu quantitativ filtrierte Harnsäure wird im proximalen Tubulus zu 90% resorbiert. Der proximale Tubulus ist auch Ort der Harnsäuresekretion (35) .Die oben geschilderten Ergebnisse weisen daraufhin, daß eine Ketonämie vorhanden sein muß, bevor eine Fastenhyperurikämie entsteht. Eine sich ständig vermindernde Cytochromoxidase im Froschnephron beim Fasten legt den Schluß nahe, daß die für den aktiven Sekretionsmechanismus erforderliche oxidative Phosphorilierung abfällt (94).

Die Komplikationsrate der Fastenhyperurikämie wird unterschiedlich beurteilt. Zum einen wurden im großen Fastenkollektiv keine Gichtanfälle beobachtet (134) oder nur extrem selten (38;107), andere Autoren berichten von solchen Komplikationen (31;32)

Als Maßnahme gegen die erhöhte Harnsäure empfiehlt sich eine gesteigerte Trinkmenge (2 Liter), die sowohl die Auscheidung der Ketokörper als auch der Harnsäure erleichtert. Dem Argument, daß bei Nulldiät eine Konkrementbildung zu befürchten sei, widerspricht die Erfahrung (119), daß bei 1000 untersuchten Patienten sich in keinem Fall eines gebildet hatte. Einer medikamentösen Beeinflußung der Harnsäureerhöhung widerspricht BUCHINGER (18). BLOOM (11) berichtet, daß auch sehr hohe Harnsäurespiegel problemlos toleriert wurden, andere Autoren gaben ebenfalls keine Medikamente (108) oder nur in extremen Fällen (86). Die erfolgreiche Harnsäuresenkung mit Uricosurika oder uricostatischer Therapie mit Alopurinol ist vielfach beschrieben (7;33;82;107;119).

5.5. Zur Nierenfunktion unter Nulldiät

Durch die Teilnahme an der Gluconeogenese und durch die Verstoffwechslung von freien Fettsäuren als Energiesubstrat sind die Nieren Ort starker Stoffwechselveränderungen beim Fasten (59;98). Daß sich der proximale Tubulus während der ersten Fastenphase aldosteronrefraktär verhält und Veranlassung zu einer ausgeprägten Natriurese gibt, wurde oben geschildert; ebenso eine anhaltende Harnsäureretention. Eine intermittierend auftretende Wasserretention (99) wurde erwähnt.

Ein Rückgang der Glomerulumfiltrationsrate während des Fastens wurde wiederholt beschrieben (94;99), andererseits ist ein signifikanter Anstieg der Inulin-Clearance als Parameter der Glomerulumfiltrationsrate beschrieben worden (67). In den meisten Fällen findet sich eine gleichbleibende Kreatininkonzentration im Serum (16;55;78;104) oder es wurde eine Erhöhung (7;99) angegeben bzw. eine Steigerung des Kreatininspiegels bei einer Trinkmenge unter 2 Liter (82).

Ob die von uns gefundene und mit den letztgenannten Befunden übereinstimmende vermehrte Kreatininretention filtrationsbedingt oder durch veränderte Bedingungen im tubulären System entsteht, kann hier nicht geklärt werden.

Der Urin pH sinkt in den ersten 3 Fastentagen stark ab, steigt danach jedoch trotz fortdauernder systemischer Acidose an. Die Zufuhr von Amoniumchlorid, die vor dem Fasten einen deutlichen pH-Abfall des Urins bewirkt hatte, konnte dies nach 7 Tagen des Fastens nicht mehr erreichen. Nach Kaliumzufuhr (300 mVal über 5 Tage verteilt) gelang dies wieder.

Die Besserung einer Proteinurie unter Fasten wurde beschrieben (42;146). VOLHARD hat das Fasten bei akuter Nephritis in die Klinik eingeführt (42). Das Auftreten von Ödembildung ist wohl eine Folge des sekundären Hyperaldosteronismus (99;134).

5.6. Veränderungen im Magen-Darm-Kanal unter Nulldiät

5.6.1 Magen

Nach zweiwöchigem Fasten wurde bei normaler Basalsekretion des Magens nach Histamin-Stimulation eine gegenüber Normalkollektiven um 50 % verminderte Magensäuresekretion gefunden (107). Der gleiche Befund ergab sich unter Zufuhr von 200 Kalorien/Tag in Form von Aminosäurengemisch. Die maximale Magensekretionsleistung normalisierte sich jedoch nach Gabe von 1,5 g Calcium oral. Dieser Befund stimmt mit der Erfahrung überein, daß eine Hyperacidität des Magens bei Hypercalciämie und Hypoarathyreodisums gefunden wird. Im Rattenversuch wurden verminderte Zell- und Kerngröße in der Magenmucosa gefunden (100), jedoch ist beim Magen die Atrophie des Magen-Darm-Kanals weit weniger ausgeprägt, nämlich 9 % Gewichtsverlust gegenüber 57 % beim Darm.

Bei der Analyse des Gastringehalts im Antrum von Rattenmägen zeigte sich bis zu 12 Stunden nach Futterentzug ein Anstieg und danach ein Rückgang dieses Stoffes (82). Um der Zellinetik im Magen-Darm-Kanal unter Nahrungsentzug und Nahrungszufuhr näher zu kommen, untersuchte man die pepsinbildenden Zellen im Oesophagus des Frosches, dem Korrelat der menschlichen Hauptzellen. Man fand bei Fröschen unter Nahrungs-

entzug keine Polyribosomen. Nach Wiederaufnahme der Ernährung stellte sich ein Anstieg dieser Zellorganellen ein sowie eine klar steigende Aufnahme von radioaktiv markiertem Leucin, die 2 Stunden nach Beginn der Fütterung ein Maximum erreichte (137).

Zur Frage, ob Ulcus-Patienten fasten können, finden sich unterschiedliche Erfahrungen. BRAUCHLE, EISENBERG und SHELTON sahen ein rasches Abheilen von Ulcus pepticum ventriculi und duodeni unter Fasten (41). BUCHINGER (18) rechnet die Ulcusanamnese zu den relativen Kontraindikationen für Fasten; er beobachtete bei seinem umfangreichen Patientengut eine Magenblutung bei Fasten. Andere sehen im Ulcus pepticum eine eindeutige Kontraindikation (36). Das Ergebnis einer klinischen Analyse des Verlaufs von Fastenkuren bei Ulcusträgern ergab bei einer Auswahl aus einem sehr großen allgemeinen Patientengut, daß bei 47% ein normales Saft-Fasten völlig beschwerdefrei verlief, 20% mit leichten kurzdauernden Störungen zu tun hatten, während 27 % größere und längerdauernde Beschwerden wie krampfartige Schmerzen oder Dauerschmerzen hatten. Durch Abänderung der Fastenmethodik (Zusatz von Pflanzenschleimen, Mandelmilch und Vollmilchgaben sowie Abänderung des Fastengetränks (Kamillentee und Zusätze von Karottensaft), war auch bei dieser Gruppe ein relativ beschwerdearmes Fasten gewährleistet (41).

5.6.2. Dünndarm

5.6.2.1 Struktur des Dünndarms

Die Struktur und Proliferationskinetik des Darms ist zur

Abklärung der bereits früh erkannten und immer wieder beschriebenen Atrophie des Darms von besonderem Interesse. Während nach Colchicingabe beobachtet werden konnte, daß mit radioaktivem Thymidin befrachtete Ratten-Jejunumzellen auf Grund ihres intrazellulären Schadens bereits in den Krypten ausgestoßen wurden, wanderten sie während des Nahrungsentzugs etwa 50% langsamer als normal zu den Zottenspitzen, ohne daß sie jedoch aus ihrer cuboiden Form in eine Zylinderform übergingen (17). Entsprechendes sieht man bei der tropischen Sprue und bei Colitis ulcerosa. Die Veränderung betrifft auch intrazelluläre Strukturen. Es wurde in Abhängigkeit von der Fastendauer zunächst an den Jejunumkrypten und dann an den Zottenspitzen eine Zellauflockerung und eine Vakuolisierung des Zytoplasmas gesehen (17). Die Zellerneuerungsrate war während des Fastens etwa halbiert. Diese Ergebnisse werden unterstützt durch eine Untersuchung am Jejunum von Katzen (56); die in einer Perfusionsmethode bestimmte DNA aus abgestoßenen Zellen ging mit zunehmender Fastendauer zurück (von 495 g DNA, nach 16 Stunden Nahrungsentzug auf 91 g nach 256 Stunden Nahrungsentzug); prompte Wiederzunahme erfolgte nach Gabe von Futter. Auch die Anzahl der Zellen pro Krypte nahm unter Fasten ab (68). Die Anzahl der in Mitose befindlichen Zellen pro Krypte blieb gleich, wodurch folglich der Mitoseindex anstieg. Wenn nun dennoch an den Krypten eine deutliche Atrophie nachzuweisen war, so ist dies auf einen deutlich verlängerten Mitosezyklus während des Fastens zurückzuführen.

Eine Bremsung der Zellproliferation nach partieller Hepatektomie im Tierversuch berichtet G.A.STERLING (130). Nach den dortigen Untersuchungen liegt die Mitosehemmung sehr früh im Zellzyklus und setzt bei der Verzögerung der DNA-Synthese an. Auf ähnliche Vorgänge in rasch proliferierenden Geweben wie

Knochenmark, Haarwurzeln usw. (21) sei auch in diesem Zusammenhang hingewiesen.

5.6.2.2. Funktion des Dünndarms

Neben der Struktur interessiert die Funktion des Dünndarms beim Fasten und zwar sowohl die sekretorische wie auch die resorptive und hier besonders die für die orale Medikation zu beachtenden Konsequenzen. Die Maltase-, Laktase- und Amylase-Aktivität beim Menschen ist unter Fasten geringer (100). Bei absolutem Fasten ist die Resorption von Xylose, Fett und Glucose gesenkt und zwar beim Menschen ebenso wie bei Tieren (100). Eine starke Senkung der Eisenresorption wurde bei Ratten während des Nahrungsentzugs festgestellt. Die Zufuhr von kleinen Nahrungsmengen erhöht die Fähigkeit des Darms, Glucose, Histidin und Natrium zu resorbieren. Die Calcium-Resorption ist bei vorher niedrigem Calciumgehalt der Nahrung relativ groß und umgekehrt. Dennoch war die Calciumaufnahme nach 9-tägigem Fasten bei 4 Patienten geringer als bei einer Kontrollgruppe (48). Eine Differenzierung der Resorptionsfähigkeit des Rattendünndarms erbrachte eine Arbeit von SANFORD (110). Er untersuchte ein Segment 1 und ein Segment 5 im Dünndarm (entsprechend wohl dem proximalen Jejunum und dem terminalen Ileum). Die Galaktoseresorption blieb im Segment 1 gegenüber einer Kontrollgruppe unverändert, stieg jedoch im Segment 5 um 60 % an. Ein geringerer, jedoch noch signifikanter Anstieg für Glucoseresorption bestand im Segment 5. In einer anderen Untersuchung wurde der Rückgang der Aminosäuren-Resorption aus einer äquimolaren Mischung bei Patienten nach 14-tägigem Fasten gefunden (1), wobei die Resorption in absteigender Reihenfolge so erfolgte:

Methinonin, Leucin, Isoleucin, Valin, Lysin, Phenylalanin, Tryptophan und Threonin.

Am Beispiel der Salicylsäure , Barbitursäure , Haloperidol und Chlorpromacin wurde das Resoprtionsprofil von Medikamenten an Ratten untersucht nach einer Nahrungskarenz bis zu 60 Stunden. Gleichbleibend für alle genannten Medikamente ging die Resorptionsmenge nach 20 Stunden zurück und fiel mit zunehmender Fastendauer zusehens (29).

5.6.3. Dickdarm

In fast allen Untersuchungen blieb der Stuhlgang in der Diskussion der initialen Gewichtsreduktion unberücksichtigt. Adipöse Menschen sind häufig obstipiert; gerade deswegen muß an diese Komponente während des Fastens gedacht werden. Eigene und Fremduntersuchungen ergaben, daß die Ausscheidungsfunktion und Schleimproduktion des Colons nicht zum Erliegen kommt. Bis in die 3. Woche hinein schieden Fastende beträchtliche Mengen dunkelgelblich gefärbte gallertige Massen aus (42). Beim Langzeitfasten stellte DRENICK (31) nach 3 - 4 Tagen ein Sistieren des Stuhlgangs fest, wonach nur noch muköses Material ausgeschieden wurde. Nach Fastenende normalisierte sich die Darmfunktion. Ein ausgesprochen niederer Gallensalzgehalt im Stuhl während des Fastens wurde von STANLEY (119) gefunden.

5.6.4 Leber

Unter den Leberfunktionstests wurde die Transaminasenaktivität und die Bromsulfophthaleinretention am häufigsten untersucht. Einige Veröffentlichungen berichten über einen deutlichen Transaminasenanstieg (28;82;107). Die Mehrzahl gibt in etwa gleichbleibende oder leicht ansteigende Werte an (7;102; 113;120;138;141). Erhöhte Ausgangswerte normalisierten sich unter Nulldiät (7). Auch in unseren Untersuchungen fanden wir in den ersten 10 Fastentagen einen Transaminasenanstieg gefolgt von einem leichten Abfall im späteren Fastenverlauf. Der Befund ließe sich mit einer erhöhten Transaminasenaktivität vor allem in der Phase des stärkeren Glucoseverbrauchs am Fastenbeginn vereinbaren. Nicht ohne weiteres kann die leichte Transaminasenerhöhung als Ausdruck eines Leberparenchymschadens gewertet werden. Wir führten zwar keine Leberbiopsie durch, fanden jedoch, daß in allen 4 Fällen von überhöhten SGPT-Ausgangswerten eine z.T. wesentliche Senkung während des Fastens erfolgte.

Die Bromsulfophthaleinretention wird während des Fastens durchwegs verstärkt (60;107;113;120;138). Der Anstieg auf pathologische Retensionswerte erfolgt relativ rasch : 14,5% am 3. Fastentag und 16,9% am 7. Fastentag (138) bzw. 13% (120) nach 45 Minuten Zirkulationsdauer. Ein pathologischer Bromsulfophthaleinretentionstest ist nicht obligat an einen Transaminasenanstieg gekoppelt (130). Bei der Analyse von Einzelverläufen zeigt sich sogar, daß Patienten mit hohen Transaminasen niedrige Retentionswerte haben können und umgekehrt (138).

Die LDH ist wie in unseren Befunden auch in anderen Unter-

suchungen nicht signifikant verändert (28;138;141).

Unterschiedliche Verlaufsergebnisse liegen für die alk. Phsophatase vor. Einmal wird ein kontinuierlicher, den Transaminasen folgender Anstieg beobachtet (28), ein anderes Mal ein Abfallen (102). Wir fanden keine charakteristische Veränderung.

Nach einem extremen Langzeitfasten (30 Wochen) wurde bei der Autopsie einer verstorbenen Patientin eine verfettete Leber von nur 600 g gefunden (52). Die Biopsieergebnisse an 20 Patienten unter Fasten ergab in allen Fällen eine Leberverfettung (120). Nach durchschnittlich 7 Fastentagen wurde eine hepatozelluläre Degeneration und herdförmige Nekrosen unter gleichzeitig verminderter Fettinfiltration in die Leber nachgewiesen (113). Nachuntersuchungen ergaben ein normales histologisches Bild (113). An Rattenhepatocyten wurde der Einfluß des Nahrungsentzugs auf intrazelluläre Strukturen untersucht (105). Das Einzel-Zellvolumen blieb über 6 Hungertage relativ konstant, nahm dann bis zum 9. Hungertag um die Hälfte ab und stieg nach 3-tägiger Wiederauffütterung auf 170 % an. Bei den Mitochondrien kam es zu einer Schwellung bis zu einer Versiebenfachung des Volumens mit Membrandefekten dieser Zellorganellen. Das glatte endoplastische Retikulum blieb ebenfalls 6 Hungertage lang normal, dann fällt es bis zum 9. Hungertag auf 20 % der Norm ab und kehrt nach Wiederauffütterung zur Norm zurück. Das rauhe endoplastische Retikulum nimmt 3 Tage lang zunächst leicht zu, fällt bis zum 9. Hungertag auf etwa 40% ab und bildet sich nach Wiederauffütterung auf etwa 170% gegenüber dem Ausgangswert zurück. Ganz ähnlich verhalten sich die Lysosomen. Nach der Wiederauffütterungsphase bilden sich auch die Mitochondrien-Membrandefekte spontan zurück. Kein Zellschaden auch bei erhöhter Transaminasenaktivi-

tät wurde von anderen Untersuchern gefunden (28). Hier wurde gezeigt (82), daß innerhalb von 4 - 6 Fastenwochen eine Leberverfettung zur Rückbildung gebracht werden kann und daß eine chronische Leberschädigung nach Fastenkuren in keinem Fall nachgewiesen werden konnte. Auch andere bioptische Nachuntersuchungen ergaben den Rückgang pathologischer Zellbefunde (113).

Die an anderer Stelle geschilderte Verlangsamung der Zellproliferation und der intrazellulären Replikationsvorgänge wurde auch für die Leberzelle nachgewiesen. Während nach Resektion von 30% einer Rattenleber die Ergebnisse von normal gefütterten und hungernden Ratten vergleichbar waren, ergab sich nach Resektion von 67% der Leber eine deutlich gesenkte Mitoserate pro 1000 Hepatocyten (130). Die Aufnahme von tritium-markiertem Thymidin bei hungernden Ratten war deutlich geringer als beim Vergleichskollektiv.

Während unter normalen Ernährungsbedingungen quantitativ am stärksten die Leber als Glykogenspeicherorgan ins Gewicht fällt, verschieben sich unter Fasten die Schwerpunkte in den Stoffwechselwegen. Gemeinsam mit der Niere ist die Leber (in einem Verhältnis von 55% zu 45%) Ort der Glukoneogynese aus Aminosäuren, Glycerin sowie Pyruvat und Laktat (Corizyklus) (59).

Weiterhin ist die Leber an der Fettsäureoxidation beteiligt. OWEN und FELIG haben eine Quantifizierung dieser Vorgänge versucht (98). Neben einem arteriellen Zugang führten sie Katheter in Lebervene und Nierenvenen. Sie stellten eine signifikante Verminderung der venösen gegenüber den arteriellen Werten für Laktat, Pyruvat, Glycerin, freie Fettsäuren und alpha-glycosidisch gebundenen Stickstoff fest. (Korrelat für Aminosäuren); vermehrt waren nach der Leberpassage Beta-

hydroxybutyrat, Acetoacetat und Glukose. Aus der Niere waren dieselben Stoffe extrahiert worden wie aus der Leber, zusätzlich jedoch noch Hydroxybutyrat. Vermehrt nachgewiesen werden konnten nach der Nierenpassage Acetoacetat und Glukose. In einzelnen Fällen wurden die Leberdurchblutung und der effektive renale Plasmafluß bestimmt. Zusammen mit der arteriovenösen Substratdifferenz errechnet sich für die Leber 0,192 mmol entstandene Glukose pro Liter durchfließendes Blut. De facto wurden 0,172 mmol/l gefunden. Weniger deutlich stimmten die Werte für die Niere überein. Hier errechnete sich aus obigem Ansatz 0,087 mmol Glukose/Liter durchfließendes Blut; gefunden wurden jedoch 0,122 mmol/l. Dies alles sind Werte nach ca. 5 - 6 Wochen Fasten, also naxh einem deutlichen Rückgang der Glukoneogenese aus glucoplastischen Aminosäuren, wofür die reduzierte N-Ausscheidung ein Index ist. Aus den obigen Berechnungen ergibt sich eine tägliche Glukosebereitstellung von 86 g pro Tag wobei dem Corizyklus 39 g pro Tag entstammen und 26 g aus glucoplastischen Aminosäuren gebildet werden. Durch indirekte Kalorimetrie wurde ein Triglyceridabbau von ca. 190 g/Tag errechnet. Aus dem dadurch freiwerdenden Glycerin (19 g, entsprechend 213 mmol) können 19 g Glukose gewonnen werden.

5.6.5. Bilirubin

Eine Hyperbilirubinämie beim Fasten konnte immer wieder bestätigt werden (6;12;42;51;80;82). Auch in unserer Untersuchung bildete sich eine bereits am 3. Fastentag hochsignifikante Hyperbilirubinämie aus. Andere Untersucher (120) fanden

normale Bilirubinwerte (N 11; Fastendauer 3 Wochen) oder im Durchschnitt konstante Bilirubinwerte mit in Einzelfällen deutlichem Anstieg des direkten und indirekten Bilirubins in den ersten Fastentagen (28). Die Bilirubinerhöhung sieht man sowohl unter Fasten als auch unter deutlicher Reduktionskost (400 Kalorien) in sehr rascher Reaktion auf die veränderten Stoffwechselbedingungen (innerhalb von 2 Fastentagen 240% Bilirubinanstieg). GAMBINO verweist in seinem kurzen Bericht (51) sogar auf Bilirubinschwankungen nach nächtlicher Nahrungskarenz, die durch rezidivierende nächtliche Gaben von kleinen Mahlzeiten nicht auftraten.

Um die Bedingungen für die Hyperbilirubinämie kennenzulernen verglich man Kollektive von Normalpersonen, solche mit Morbus Meulengracht und Patienten mit gesicherter Leberparenchymschädigung. Es fand sich unter einer Reduktionskost von 400 Kalorien/Tag ein signifikanter Bilirubinanstieg für die Normalpersonen. Wie Normalpersonen verhielten sich auch die Patienten mit Morbus Meulengracht und solche mit Fettleber. Kein Anstieg erfolgte bei Patienten mit Virushepatitis, chronisch persistierender und chronisch agressiver Hepatitis. In 3 Fällen von Lebercirrhose wurde sogar ein Abfall des Bilirubins registriert. Unter Verwendung von tritiummarkiertem Bilirubin ergab sich bei 3-tägiger Nulldiät eine zwischen 28 und 54% liegende niedrigere Clearance für Bilirubin aus dem Plasma (12). Der Farbstoff Indiocyaninwurde problemlos aus dem Plasma entfernt. Beim Vergleich des Leberbilirubinpools mit dem Plasmabilirubinpool fand sich gegenüber Normalpersonen eine Vergrößerung des Plasmabilirubinpools (111). Immer wieder wird die prompte Rückbildung des Hyperbilirubinämie nach Beendigung des Fastens beschrieben.

In unseren Untersuchungen fiel eine prompte mit dem Fasten beginnende, bereits am 3. Fastentag signifikante Erhöhung des

Bilirubins auf, die ebenso promt nach Fastenende zurückging. Betrachtet man die Minima unseres Patientenkollektivs, so fällt auch hier mit Ausnahme des 3. Fastentages ein nahezu den Durchschnittswerten parallel laufender Bilirubinminimalwert auf. Man kann sagen, daß ausnahmslos alle Patienten an der Bilirubinsteigerung teilnehmen. Da der Anstieg nach Fremduntersuchungen (12;58) im wesentlichen aufgrund eines Zuwachses an unkonjugiertem Bilirubin (86 %) zustande kommt, also praehepatisch verursacht ist, spricht vieles für die verminderte Aufnahme des Bilirubins in die Leberzelle. Falls der Bromsulfophthaleinaufnahme in die Leberzelle ein vergleichbarer Mechanismus zugrunde liegt, wäre hier ein interessanter Aspekt der in seiner Ursache immer noch ungeklärten Bromsulfophthaleinretention angeschnitten. Gemeinsam ist sicher die eine Parallele, daß ein pathologischer Bromsulfophthaleinretentionstest und die Fastenhyperbilirubinämie nicht als Ausdruck eines Leberschadens gewertet werden können. Im einen Fall können die Retention und die Transaminasen sich geradezu reziprok verhalten (130;138), im anderen Falle wurde gerade bei histologisch nachgewiesenem Leberparenchymschaden keine Hyperbilirubinämie festgestellt (12).

5.6.6. Gallenblasenfunktion

Auch eine Normalisierung der Gallenblasenfunktion wird berichtet (30). Bei drei von fünf untersuchten, adipösen Patienten war keine Kontraktion der Gallenblase nach Reizmahlzeit erfolgt. Nach Gewichtsreduktion hatte sich in allen Fällen die Gallenblasenakinesie normalisiert.

Nicht selten zeigten sich nach dem 8. Fastentag Reaktionen seitens anamnestisch angegebener Erkrankungen der Gallenwege (92), die nach BUCHINGER (18) als eine Fastenreaktion aufzufassen sind.

5.6.7. Exokrines Pankreas

FAHRNER vermutete aufgrund seiner klinischen Erfahrung mit Fastenkuren einen Zuwachs an Verdauungsleistung (42) durch Fastenkuren. Bei der Untersuchung von fünf Patienten hatten vier nach Secretinstimulation subnormale Amylasewerte und fünf subnormale Bikarbonatausschüttung. Nach Gewichtsreduktion waren sowohl die Amylasewerte als auch die Bikarbonatkonzentration nach Stimulation in den Normbereich angehoben (30). Aufgrund der Erfahrung, daß die Nahrungskarenz bei akuter Pankreatitis eine hervorragende symptomatische Wirksamkeit entfaltet, hat eine Gruppe um BUCKO die Funktion des gesunden exokrinen Pankreas beim Fasten untersucht (117). Es wurden vor und nach dem Fasten Volumen, Amylase-, Lipase- und Proteasengehalt des Pankreassekrets untersucht (N = 9, Fastendauer 6 1/2 Tage). Das Volumen und die Lipaseaktivität änderten sich im Gegensatz zu Amylase und Proteasen , die abfielen,nicht signifikant. In der kurzen untersuchten Fastenperiode war der Abfall der Enzyme in etwa parallel. Eine Untersuchung am Rattenpankreas unter 4-tägigem Nahrungsentzug ergab einen Rückgang im Gesamteiweiß, der Amylase,der RNA und im Wassergehalt; prompte und überschießende Regeneration erfolgte nach Futterangebot. (143).

Der Zuwachs an Verdauungsleistung nach Fasten bei vorbestehender partieller Pankreasinsuffizienz ist interessant. Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine Erholung durch Ruhigstellung, einem der wesentlichsten Therapieprinzipien der Medizin. Das prompte Wiederkehren der reduzierten Ausschüttung der Pankreasenzyme nach Fasten spricht für einen Sparmechanismus und nicht für eine Destruktion des Drüsenapparates des exokrinen Pankreas.

5.7. Blut und Gerinnung unter Nulldiät

5.7.1 Rotes Blutbild

Einige Autoren fanden während des Fastens keine Veränderung der hämatologischen Parameter (7;120). DRENICK stellte eine Anämie erst im 2. Fastenmonat fest (31), in anderen Untersuchungen trat sie innerhalb des Gesamtkollektivs selten auf (82) aber auch schon bereits nach 10 - 14 Fastentagen (38). Andererseits wurde eine Steigerung der Erythrozytenzahl um durchschnittlich 1/4 Mill.pro mm^3 festgestellt. Die Einzel-Erythrozytenvolumina werden einmal konstant, in anderen Fällen um 25 % verringert angegeben (13). Eine verkürzte Erythrozytenüberlebensdauer wird beschrieben (112).

An Ratten wurde eine verringerte Ansprechbarkeit der Erythropoese auf Erythropoetin unter Fasten festgestellt, ohne daß ein Erythropoetininhibitor festgestellt werden konnte (95).

In einer weiteren Untersuchung an Ratten unter chronischem Proteinmangel wurde ein langsamer Erythrozytenabfall gesehen, mit dem ein weit deutlicherer Hb-Abfall parallel lief. Untersucht man das Knochenmark dieser Tiere, findet man eine ungewöhnlich große Anzahl von Normoblasten. Im peripheren Blutbild zeigt sich eine Normoblasteninvasion mit einem deutlichen Retikoluzytenanstieg in Kombination mit einer hypochromen mikrozytären Anämie. Diese bildet sich nach Aufhebung der Proteinmangelernährung spontan zurück, begleitet von einer massiven Retikoluzytenausschwemmung. Bei in vitro-Untersuchungen an Retikoluzyten, die während des Proteinmangels ausgeschwemmt wurden, machen diese keine Reifung durch. Unter Zugabe eines Aminosäurengemisches erfolgt diese jedoch (3).

Auch beim Hämoglobin fanden einige Autoren keine Veränderung (7;134). Im Gegensatz zum Tierversuch fand DRENICK bei Langzeitfasten eine Anämie mit Normochromasie und Normozytose, die resistent war gegen Eisen-, Folsäure- und Vitamin B 12-Gaben (31). Im Gegensatz dazu wurden jedoch bei fastenden Menschen (13) signifikante Hb-Zunahmen ($p < 0,002$) gefunden. Im Tierversuch unter Proteinmangel (3) zeigt sich, daß die Hb-Bildung empfindlicher auf Aminosäuremangel reagiert als die Normoblastenproliferation (vgl.oben) und die periphere Erythrozytenzahl.

Das Auftreten einer Anämie konnten wir unter dreiwöchigem komplettem Fasten nicht feststellen. Die bis zum 10. Tag in vollem Umfang zum Tragen kommende von vielen Autoren beschriebene Verringerung des zirkulierenden Plasmavolumens (13;34;89;140) mag mit eine Erklärung des hier gefundenen Erythrozyten- und Hämoglobinanstiegs sein. Besteht jedoch bei langdauerndem Fasten die geschilderte Tendenz zur Ausbildung einer Anämie, so muß 1. ein vermehrter Abbau der Erythrozyten und 2. ein durch die Stoffwechselumstellung

bedingter Eingriff in die Reifungsreihe der Erythrozyten bedacht werden (vgl.oben). Eine Erhöhung der Retikulozyten während des Fastens wird wiederholt berichtet (42); angegeben werden 6 - 31 ‰ (31). Die Zunahme wird schon am 3. Tag signifikant (118).

5.7.2. Eisen- und Eisenbindungskapazität im Serum

Bei Langzeitfasten von 249 Tagen wurde am 114. Fastentag eine Serum-Eisen-Konzentration von 35 g/100 ml (Anfang 90 g/100ml) und eine Eisenbindungskapazität von 28,2 % (Anfang 15,4 %) gemessen. Hierbei blieben Blutbild und Differentialblutbild normal (134). Der absinkende Eisenspiegel konnte in einer anderen Untersuchung bestätigt werden (106). Die totale Eisenbindungskapazität lag am Ende des 4-wöchigen Fastens signifikant (p 0,001) niedriger, ein Befund, der in einer anderen Untersuchung bestätigt wird (82). Dieses Ergebnis würde mit dem von uns gefundenen fortlaufenden Transferrinabfall während des Fastens harmonisieren. Nach Beendigung des Fastens besteht eine starke Normalisierungstendenz. Auch im Tierversuch (Schwein) ist nach 15 Tagen Nahrungsentzug die totale Eisenbindungskapazität stark vermindert gefunden worden (49).

5.7.3. Weißes Blutbild

Während eines im Mittel 44 Tage dauernden Fastens (34) fielen nach einem 10 Tage anhaltenden leichten Anstieg der Leukozytenzahl diese bis auf Werte zwischen 35 und 60 % des

Ausgangswerts ab. Zwischen 10. und 15. Tag erfolgte der steilste Abfall; unter Folsäuregabe war der Abfall nicht so stark, kam aber auf dem gleichen Niveau zur Stabilisierung. Der Segmentierungsgrad der Granulozyten änderte sich während des Fastens nicht auffällig. Im Fall eines Infekts waren die Patienten in der Lage eine Leukozytose zu produzieren. Außer der erwähnten Neutropenie und einem langsamen Anstieg der Lymphozyten wurde keine Veränderung des Differentialblutbildes unter Fasten festgestellt. Die Leukozytenzahl erfährt in unserer Studie eine auch in anderen Untersuchungen gefundene leichte Reduktion .MARK (92) weist auf eine schubweise Linksverschiebung mit Anstieg der Gesamt-Leukozytenzahl einschließlich der Monozyten und bei einzelnen Patienten der Eosinophilen hin. Unter Proteinmangelernährung von Ratten (3) ist von einer extremen Leukopenie mit Werten um $1000/mm^3$ und einem Verschwinden der Eosinophilen, einer Lymphopenie und einer Neutropenie die Rede. Alle diese Blutbildveränderungen sind unter Proteingabe reversibel.

Besonders empfindlich scheinen die Lymphozyten und das lymphatische Gewebe auf Proteinmangel (3) und totale Nahrungskarenz (23) zu reagieren. Das Milz- und Thymusgewicht an Mäusen war nach 3 Fastentagen bereits um 50 % gesunken. Auch unter Proteinmangelernährung zeigte sich bei Ratten (3) eine Milzatrophie mit Verschwinden der Malpighi-Körperchen und einer Vermehrung der roten Pulpa. Auch hier wird die Lymphopenie bestätigt. Unter Gabe von Methionin bleibt die Thymusatrophie aus und die Lymphopenie wird gebremst. Weniger bekannt ist über das quantitative Verhalten der Lymphozyten nach dem Fasten und die biologische Aktivität der Lymphozyten während und vor allem nach dem Fasten.

5.7.4. Blutungsneigung

Eine Thrombose, eine Embolie oder bei Infarktpatienten ein Re-Infarkt unter Nahrungskarenz stellten sich nicht ein (42). Im Krieg war bei Soldaten, die vor ihrer Verwundung mehrere Tage wenig oder gar nicht gegessen hatten, die postoperative embolische Komplikation wesentlich geringer (42). Gelegentliche Blutungen der aufgelockerten Zahnschleimhaut nach 2 Monaten Fasten (31), jedoch auch nach kürzerfristigen Fastenkuren (42) sind berichtet worden.

5.7.5. Gerinnung

Zu dieser klinischen Fragestellung konnten folgende Befunde zusammengetragen werden: die Vitamin K-abhängigen und in der Leber synthetisierten Gerinnungsfaktoren, die durch den Prothrombinindex repräsentiert werden, fallen offenbar ab. Das Absinken des Prothrombinindex wurde unterschiedlich angegeben: zwischen 10% und 40%, im Durchschnitt 25% (43); bei zweimonatigem Langzeitfasten 50% (31); in anderen Untersuchungen ist der Quick zwar gesunken, jedoch ohne Signifikanz (13) oder er blieb über eine 3-wöchige Fastendauer normal (120).

In unserer Untersuchung hatten die Patienten 03 und 07 die niedrigsten vorkommenden Werte für den Prothrombinindex (03: 45% am 10. Fastentag, 07: 46% am 3. Fastentag und 48% am 21. Fastentag). Patientin 03 und 07 gehören zu den drei Patientinnen, bei denen während unserer Nulldiät Nasenbluten auftraten. Eine dritte Patientin (04) mit

Nasenbluten kam mit ihrem Prothrombinindex nie unter 70%. Eine isolierte Senkung des Prothrombinindex auf 45% verursacht keine Blutung; andere hier nicht untersuchte Parameter müssen bei einem Erklärungsversuch mitdiskutiert werden u.a. auch die Gefäßfragilität.

Eine russische Forschergruppe fand 2 Tendenzen der Veränderung im hämostatischen System von 47 Patienten während einer 14 bis 45 Tage dauernden Null-Diät. Einerseits waren die Blutgerinnungseigenschaften ein wenig verstärkt, auf der anderen Seite besteht eine deutliche Aktivierung des fibrinolytischen Systems und ein Anstieg des endogenen Heparin. Dennoch änderte sich die Gesamtgerinnung während des Fastens und der Aufbaudiät nicht signifikant. Unter anderem wurde der Heparintoleranztest, der Prothrombinindex, der Fibrinogengehalt und endogenes Heparin bestimmt (79). In einer anderen Untersuchung war der Heparintoleranztest mit p 0,001 signifikant von 157 auf 179 Sec. verlängert, die Thrombinzeit war signifikant verkürzt, die Rekalcifizierungszeit nach HOWELL war gleich, wobei die Veränderung bei Männern deutlich größer waren als bei Frauen (13). Bereits nach einem Tag Nahrungskarenz war die Fibrinolyseaktivität gegenüber einer Kontrollgruppe, die gegessen hatte deutlich erhöht (116).

5.7.6. Fließeigenschaft von Plasma und Vollblut

Die Fließeigenschaften von Plasma und Vollblut zeigen normalerweise paralleles Verhalten. Man kennt eine Plasmaviscositätserhöhung bei Dyslipämie. Bei Viscositätsuntersuchungen an einem adipösen Patientenkollektiv (51 Personen) und einer Fastendauer von 21 Tagen (122) war der Plasmaviscositäts-

ausgangswert um so höher, je übergewichtiger die Patienten waren. Man fand nun, daß Plasmaviscosität und Vollblutviscosität sich umgekehrt proportional verhielten. Erstere fiel mit Fortdauer des Fastens ab, letztere nahm zu. Die Vollblutviscosität zeigte eine besonders enge positive Korrelation zur Harnsäure, die Plasmaviscosität zur Abnahme der Gesamtlipide. Fasten hatte in der höchsten Altersgruppe (über 50 Jahre) einen relativ geringen Einfluß auf das Absinken der Fette und Plasmaviscosität. Bei jüngeren Patienten stieg die Harnsäure und die Vollblutviscosität relativ gesehen stärker an als bei den übrigen.

5.8. Herz und Kreislauf unter Nulldiät

5.8.1. Hypertonus

Ein enger Zusammenhang zwischen der Entstehung von ischämischen Herzkrankheiten , dem Auftreten einer manifesten Herzinsuffizienz und Übergewicht ist bekannt (119), auch die enge Korrelation zwischen Adipositas und Hypertonus.

Eine Senkung der Blutdruckwerte unter Fasten und der damit verbundenen Gewichtsreduktion ist zuverlässig berichtet (7;14;31;37;39;82;85;86;111;134). Sie gilt sowohl für die Gesamtkollektive als insbesondere für die in diesen Kollektiven überdurchschnittlich häufig anzutreffenden Hypertoniker. Die systolischen Werte sinken hierbei weit mehr als die diastolischen. Das Maximum der Blutdruckreduktion wird in manchen Fällen für die 2. und 3. Fastenwoche (39;141),andererseits wieder für die 1. Fastenwoche angegeben (14). Optimale Rückbildungstendenz in der Gruppe der Hypertoniker zeigen Patienten mit noch

nicht fixiertem essentiellem Hypertonus (42;73), wogegen sich nephrogener Hypertonus schlecht beeinflussen läßt (73). Ebenso wie in großen Kollektiven in den Gewichtsgruppen mit dem größten Übergewicht (120 %) die meisten Hypertoniker und auch die meisten Patienten mit einem pathologisch veränderten Augenhintergrund (Fundus hypertonicus) zu finden waren (122), so erreichten auch die Patienten mit dem stärksten, noch nicht fixierten Hypertonus eine relativ starke Senkung des Blutdruckes z.B. von 220/140 mmHg auf 140/90 mmHg (7).

Ein veränderter Oberarmumfang beeinflußt die nach RIVA-ROCCI gemessenen Blutdruckwerte. Um durch die Abnahme des Oberarmfettgewebes keine lediglich methodisch bedingte Blutdrucksenkung zu messen, wurden vor und nach Beendigung des Fastens intraarterielle Druckmessungen durchgeführt (2;31;111;136). Auch hier ergaben sich z. T. signifikante Druckminderung. Sowohl in unserer eigenen, als auch in einigen anderen Untersuchungen (24;50) erfolgte unter der stationären Aufbaudiät 3 - 4 Tage) kein sofortiger Wiederanstieg der Blutdruckwerte, sondern eher ein Rückgang. In einer Nachfolgeuntersuchung (39) hielt die günstige Fastenwirkung auf den Blutdruck in Abhängigkeit von der Lebensweise 6 - 9 Monate an.

5.8.2. Komponenten des Blutdruckabfalls

Bei der Blutdrucksenkung unter Fasten könnten folgende Ursachen wirksam sein:

- die massive Natriumausschwemmung und mangelnde Zufuhr dieses Elektrolyts

- ein verringertes Blutvolumen
- die Ausschaltung von Streßfaktoren während des stationären Aufenthaltes mit Umschaltung des Vegetativums in Richtung vagotone Seite
- eine zentral bedingte Umstellung des Kreislaufs
- ein verminderter peripherer Widerstand durch Dilatation oder Elastizitätszuwachs der Gefäße.

Dem zweifellos vorhandenen Natrium- und Wasserverlust und dem damit verbundenen verminderten zirkulierenden Blutvolumen (2;13;34;111) kann in diesem Zusammenhang nicht allzuviel Bedeutung beigemessen werden, da während der Aufbaudiät die prompte und massive Natrium- und Wasserretention infolge eines sekundären Hyperaldosteronismus mit der tatsächlich gefundenen weiteren Blutdruckverminderung nicht vereinbar wäre. Die in einer Untersuchung (31) durchgeführte Volumensubstitution zur Behebung subjektiver Beschwerden bei orthostatischer Dysregulation änderte den Blutdruck während des Fastens nicht.

Da Streß eine wesentliche Komponente des essentiellen Hypertonus ist, isolierte HAMMERSTRÖM diesen Parameter und fand in den ersten Ruhetagen systolisch einen maximalen Druckabfall von 23 mmHg und diastolisch von 17 mm Hg. Dieser Effekt muß mitgesehen werden. Dennoch deutet die Signifikanz im Druckabfall auch in der zweiten Woche klar über diesen Beruhigungseffekt hinaus.

Da Hypertoniker einen relativ starken Blutdruckabfall, Normotoniker eine deutlich geringere Senkung und Hypotoniker einen Anstieg von 5 - 20 mmHg erlebten (50) ist eine zentrale Regulationskomponente für den Blutdruck durch Fasten nicht

ausgeschlossen (24;50).

5.8.3. Arterientonus und Gefäßelastizität

Während medikamentös bedingte Blutdrucksenkungen u.a. einen verminderten Arterientonus zur Grundlage haben, wurde in Berechnung dieses Parameters (aus Pulswellengeschwindigkeit und Grundschwingungsdauer) eine vermehrte Arterientonisierung während des Fastens festgestellt (50;73).

In einem während des Fastens durchgeführten Cold-Pressure-Test wurde gegenüber einem Kontrollwert ein signifikant höherer diastolischer Blutdruckwert als Ausdruck einer verbesserten peripheren Vasokonstriktion ermittelt. Da mit der Blutdrucksenkung auch eine erhebliche Amplitudenreduktion einhergeht, ist eine Veränderung der Gefäßelastizität insbesondere der Windkesselfunktion der Aorta nach längerem Fasten zu diskutieren. Diese Überlegung wird vor allem durch die oben geschilderte Langzeitkontrolle angestoßen (39), bei der eine 6 - 9 Monate anhaltende Blutdruckreduktion berichtet wird. Außerdem konnte während und nach dem Fasten eine Besserung pathologischer Gefäßveränderungen des Augenhintergrundes nachgewiesen werden (42). Erfahrungen im Krieg, daß bei längerzeitig unterkalorisch versorgten und teilweise verhungerten Menschen keine arteriosklerotisch veränderten Gefäße gefunden worden sind, legen den Gedanken einer Rückbildungsmöglichkeit solcher Veränderungen nahe (42).

5.8.4. Mikrozirkulation

Veränderte Fließeigenschaften können auch in Zusammenhang mit Blutdruck diskutiert werden.
Eine von Patientin 02 geschilderte Verbesserung ihrer Varikosis unter Fasten wurde auch andernorts bestätigt (42;82). Ebenso wird eine deutlich verbesserte Heilungstendenz der Ulcera cruris nach Fasten berichtet (18), so daß auch hier eine gefäßaktive, die Durchblutung beeinflußende Wirkung des Fastens nicht ausgeschlossen ist.

5.8.5. Orthostase

6 von 20 Patientinnen in unserer Untersuchung hatten orthostatische Beschwerden, die auch von anderen Autoren berichtet werden (7;50;82;91). Insgesamt scheinen die orthostatischen Beschwerden geringer zu sein, wenn die Patienten reichlich Bewegung und eine ausgewogene physikalische Therapie als Begleitmaßnahme zum Fasten erhalten (50). Kochsalz- oder Glucoseinfusionen führten nicht zur Behebung der Orthostase, andere Autoren geben prompte Besserung des Zustandbildes nach Gabe von 2 g NaCl oral an (38;107). MARK empfiehlt bei orthostatischen Beschwerden Bettruhe einzuhalten (92).

5.8.6. Änderung von Parametern der Herzaktion

Bei intracorporal durchgeführten Perfussionsmessungen fand sich,daß sowohl die Nieren-, die Leber- als auch die Gesamtkörperdurchblutung unter Fasten in etwa gleich blieb (98). Von den direkten Parametern der Herzaktion ergab sich für die Austreibungszeit(Systolendauer) eine immer wieder berichtete Verminderung (14;25;42;50;78). Lediglich einmal wurde sie gleichbleibend gemessen (111). Im Röntgenbild wurde eine signifikante Verschmälerung der Herzsilhouette objektiviert (42;92;111) und auch eine deutliche Abflachung des Pulmonalissegments (2). Im EKG objektivierte Hypertrophiezeichen gingen unter Fasten zurück (2;39;43). Sowohl Auftreten (42;92) als auch Verschwinden von Erregungsrückbildungsstörungen (39; 50) im EKG wurden unter Fasten beschrieben. Andere Untersucher fanden keine EKG-Veränderungen (14;28).

Die kardiovasculären Folgen der Adipositas, die mit der Zunahme des Körpervolumens verbunden sind, wie Vergrößerung von Blutvolumen, Herzminutenvolumen, Schlagvolumen sowie Myocardhypertrophie scheinen sich mit der Gewichtsreduktion zurückzubilden. Dennoch blieb der enddiastolische Druck des linken Ventrikels in einer Untersuchung (2) auf Werten, die denen vor der Gewichtsreduktion vergleichbar waren. Dies würde eine mangelnde Rückbildungsfähigkeit der kardialen Compliance trotz Gewichtsreduktion bedeuten. Dem widerspricht ein Untersuchungsbefund (111) mit einer Verminderung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel, was mit einer Verbesserung der kontraktilen und elastischen Eigenschaften des Myocards evtl. durch eine verminderte myocardiale Fettdurchwachsung begründet wird.

5.8.7. Fasten bei Erkrankung des Herz- und Kreislaufsystems

Die Senkung des Blutdrucks im Rahmen einer Gewichtsreduktion unter Fasten wurde als erwünschte Wirkung oben beschrieben.

Allgemeine Übereinstimmung besteht darüber, daß der frische Infarkt eine Kontraindikation für Fasten darstellt (37). Ebenso wird im allgemeinen in Herzfehlern eine Kontraindikation für Fasten gesehen (25;108). Leichte, insbesondere digitalisbehandelte Herzinsuffizienz wird ebenfalls von manchen zu den Kontraindikationen gerechnet (25;82). Ganz im Gegensatz dazu stehen Erfahrungen mit erfolgreicher Rekompensation sonst therapieresistenter Herzinsuffizienzen (93). In der Endphase einer Herzinsuffizienz bilden sich trotz Digitalisierung, Bettruhe und Salzrestriktion sowie der Gabe von Diuretika Ödeme in gewaltigem Ausmaß. In diesem Fall angewandtes Fasten führte wiederholt zu einer Ödemausschwemmung und zu einer erfolgreichen Rekompensation. Auch CONRADI (25) berichtet von erfolgreicher Remission dekompensierter Patienten mit diffuser Myocardlaesion und massiven Ödemen. Diese bettlägerigen Patienten wurden zusätzlich in einem physiotherapeutischen Intensivprogramm behandelt.

Auch die ischämischen Herzerkrankungen fallen für manche Autoren in die Gruppe der Kontraindikationen,während andere (18;108) das Fasten gerade auch in diesem Bereich für indiziert halten. Zur Vermeidung einer coronaren und cerebralen Insuffizienz wird in diesen Fällen eine regelmäßige Blutdrucküberwachung sowie eine physiotherapeutische Versorgung empfohlen (25).

In einigen Fällen ist empirisch eine verstärkte Sensibilität auf Glycoside (25) berichtet worden. Wenn sich sowohl in unserer Untersuchung, als auch in vielen anderen das Serum-Kalium im Fastenverlauf zunehmend verringert, so muß noch mehr eine Reduzierung des Gesamtkörperkaliums (64) durch die fortwährende Ausscheidung während des Fastens gedacht werden.

5.8.8. Kardiale Komplikationen und Tod unter Nulldiät

Während der Aufbaudiät nach Fasten verstarb ein Patient an einer linkscerebralen Embolie. Dieses gerade für Fasten sehr untypische Vorkommen erhält seine Erklärung durch den Sektionsbefund. Es fanden sich an den Aortenklappen Zeichen eines frischen endocarditischen Schubs, der Ursache für die Embolusentstehung war.

Umfangreich sind die Stellungnahmen zu Todesfällen während des Fastens, aller Wahrscheinlichkeit nach aufgrund von Kammerflimmern, in einem Fall und in einem anderen Fall aufgrund einer Lactatacidose (52;64;104;115). Einmal wurden während der Nahrungskarenz Digitalis und Diuretikas gegeben, was ganz sicher zu einer Verarmung an Gesamtkörperkalium führte und damit eventuell die Ursache für das beschriebenen Kammerflimmern war.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Innerhalb einer auf drei Wochen begrenzten, stationär durchgeführten Nahrungskarenz wurden bei 20 adipösen Patientinnen Serumproteine bestimmt. Die Kontrollen erfolgten jeweils bei stationärer Aufnahme, bei Beginn, am 3., 10., 17. und 21.Tag der Nulldiät sowie nach einer durchschnittlich 3-tägigen Aufbaudiät. Hierbei zeigten Haptoglobin, Transferrin und β_1A - Globulin einen ausgeprägten kontinuierlichen Abfall. Das Complement lag am Ende deutlich unter dem Referenzbereich. Albumin, α_2- Makroglobulin und Coeruloplasmin stiegen bis zum 10. Tag und fielen danach ab. Während sich bei den Immunglobulinen A und M ein Anstieg zeigte, blieb das Ig G im wesentlichen unverändert.
Weiterhin konnten mit einer Reihe weiterer Parameter bereits bekannte Veränderungen unter Fasteneinfluß bestätigt und ergänzt werden: In unserer Untersuchung fanden wir einen hochsignifikanten Anstieg für Bilirubin und TBT (T 4) sowie eine eindeutige Kreatininerhöhung. Hochsignifikant abgefallen sind Kalium, Cholesterin und TBJ (T 3). Deutlich fielen Blutzucker, Harnstoff und Cholinesterase ab. Lediglich eine leichte Tendenz zur Abnahme zeigten Triglyceride, HGH, Prothrombinindex und Leukocyten. Einen raschen Abfall der Konzentration schon am 3. Fastentag sahen wir für Insulin, gefolgt von einem leichten Anstieg in der Folgezeit. Die freien Fettsäuren stiegen bis zum 17. Fastentag an und fielen anschließend wieder ab. SGPT, SGOT, Hämoglobin und Erythrocytenzahl stiegen bis zum 10. Fastentag an, gefolgt von einem geringen Abfall dieser Parameter. Ohne nennenswerten charakteristischen Trend unter Fasteneinfluß blieben die Verläufe von Natrium, Calcium, Phosphat, alk. Phosphatase, LDH, TSH und Cortisol.

Wegen der beobachteten erheblichen Veränderungen der Proteinfraktionen erscheint eine über den Zeitraum von 21 Tagen hinausgehende Nulldiät zumindest in dieser Form nicht gerechtfertigt.

In einer Zusammenstellung von Fremduntersuchungen über den vielfältigen Einfluß der Nulldiät auf Parameter wie

Natriumausscheidung, Plasmavolumen, Substratregulation, Niere, Magen, Struktur und Funktion des Dünndarms, Intrazellulärstrukturen von Hepatocyten, Funktion von Gallenblase und exokrinem Pankreas, Gerinnungs- und Fließeigenschaften des Blutes, Arterientonus und Gefäßelastizität, Herzminutenvolumen, Austreibungszeit und Herzsilhouette im Röntgenbild

wurde vor allem darauf geachtet, die noch weniger bekannten und natürlich auch noch weniger gesicherten im Zusammenhang mit absoluter Nahrungskarenz auftretenden Veränderungen herauszuarbeiten.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADIBI, S.A., E.R. ALLEN:
   Imaired jejunal absorption rates of essential amino-acids induced by either dietary caloric or protein deprivation in man
   Gastroenterology 59, 404 (1970)

2. ALEXANDER, J.K., K.L. PETERSON:
   Cardiovascular effects of weight reduction
   Circulation 45, 310 (1972)

3. ASCHKENASY, A.:
   On the pathogenesis of anemias and leucopenias induced by dietary protein deficiency
   Amer.J.clin.Nutr. 5, 14 (1957)

4. BALASSE, E.:
   Influence of norepinephrine, growth hormone and fastingon FFA-mobilisation and glucose metabolism in lean and obese sujects
   Diabetologia 4, 20 (1968)

5. BALLANTYNE, F.C., J. SMITH, A. FLECK:
   Albumin metabolism in fast, obese subjects
   Brit.J.Nutr. 30, 585 (1973)

6. BARRET, P.V.:
   Bilirubinemia in fasting
   New EngLJ.Med. 283, 823 (1970)

7. BARTELS, R.W., C. BIGALKE, H. MÖLLMANN, W. SCHNEEBERGER, F. WESSELS:
   Einfluß unterschiedlicher Fastenkuren auf das Gewichts- und Blutdruckverhalten sowie auf relevante metabolische Blutparameter
   Med.Welt 25, 727 (1974)

8. BERG,G.,W.FEHL:
Empfehlung für eine Minimaldiät zur Behandlung der Fettsucht
Med.u.Ernähr. 12,185 (1971)

9. BLOOM,W.L.:
Fasting as a introduction of the treatment of obesity
Metabolism 8,214 (1959)

10. BLOOM,W.L.:
Inhibition of salt excretion by carbohydrate
Arch.Int.Med. 109,26 (1962)

11. BLOOM,W.L.:
To fast or exercise
Amer. J .Clin.Nutr. 21,1475 (1968)

12. BLOOMER,J.R.,P.V.BARRET,F.L.RODKEY,N.J.BERLIN:
Studies on the mechanism of fasting hyperbilirubinemia
Gastroenterology 61,479 (1971)

13. BLÜMEL,P.M.,H.JUNGMANN:
Untersuchungen über Blutveränderungen bei absoluter befristeter Nahrungskarenz (Fasten) kombiniert mit Übungstherapie
Med.Welt 37,2004 (1969)

14. BOLZANO,K.,H.J.LISCH,A.AIGNER,F.SANDHOFER,S.SAILER:
Der Einfluß einer Null-Kaloriendiät auf die Herzleistung von kreislaufgesunden übergewichtigen Frauen
Wien.klin.Wschr. 85,657 (1973)

15. BOULTER,P.R.,R.S.HOFFMANN,R.A.ARKY:
Pattern of sodium excretion accompanying starvation
Metabolism 22,675 (1973)

16. BOULTER,P.R.,R.F.SPARK,R.A.ARKY:
Dissociation of the renin-aldosteron system and refractoiness to the sodium-retaining action of mineralocorticoid during starvation in man
Metabolism 38,248 (1974)

17. BROWN,H.O.,M.L.LEWINE,M.LIPKIN:
Inhibition of intestinal epithelial cell renewal and migration induced by starvation
Amer.J.Physiol. 205,868 (1963)

18. BUCHINGER,O.:
Das Heilfasten
Hippokrates Vlg.,16.Aufl.Stuttgart 1975

19. CAHILL,G.F.,O.E.OWEN:
Body fuels and starvation
Intern.Psych.Clin. 7,25 (1970)

20. CAHILL,G.F.:
Starvation in man
New Engl.J.Med. 282,668 (1970)

21. CHANDRA,R.K.:
Effect of acute and chronic starvation on plaques forming cell response in mice
Ind.J.Med.Res. 61,93 (1973)

22. CHINN,R.H.,J.J.BROWN,R.FRACER,S.M.HERON,A.F.LEVER, L.MURCHINSON,J.I.S.ROBERTSON:
The natriuresis of fasting:relationship to changes in plasma renin and plasma aldosteron concentrations
Clin.Sci. 39,437 (1970)

23. CLAESSON,M.H.,H.KIRK:
Quantitative studies of the decay of lymphoid cells in the thymolymphatic system during inanination and restitution
Act.Pathol.Microbiol.Scand. 79,501 (1971)

24. CONRADI,E.,D.JURK:
Erfahrungen über das Blutdruckverhalten während klinischer Fastenbehandlung
Z.Ges.Inn.Med. 24,369 (1969)

25. CONRADI,M.L.,E.CONRADI:
Zur Indikation klinischer Fastenbehandlungen
Z.Ärztl.Fortb. 63,1284 (1969)

26. CRISTOFORI,F.C.,G.G.DUNCAN:
Uric acid excretion in obese subjects during periods of total fasting
Metabolism 13,303 (1964)

27. DITSCHUNEIT,H.:
Die hormonelle Regulation von Lipolyse und Lipogenese des Fettgewebes
Therapiewoche 18,2015 (1968)

28. DITSCHUNEIT,H.:
Der Stoffwechsel bei Fettsucht und bei komplettem Fasten
Med.Ernähr. 12,169 (1971)

29. DOLUISIO,J.T.,G.H.TAN,N.F.BILLUPS,L.DIAMOND:
Drug absorption II;effect of fasting on intestinal drug absorption
Jour.Pharmaceut.Sciences 58,1200 (1969)

30. DREILING, D.A., P.ELSBACH, F.SCHAFFNER, J.L.SCHWARTZ:
The effect of restriction of protein and total calories on pancreatic function in obese patients
Gastroenterology 42,686 (1962)

31. DRENICK, E.J., M.E.SWENSEID, W.H.BLAHD, S.G.TUTTLE
Prolonged starvation as treatment for severe obesity
J.Amer.med.Ass. 187,100 (1964)

32. DRENICK, E.J.:
Hyperuricemia, acute gout, renal insufficiency and urate nephrolithiasis due to starvation
Arthrit.Rheum. 8,988 (1965)

33. DRENICK, E.J., J.L.FISLER, H.F.DENNIN:
The effect of allopurinol on the hyperuricemia of fasting
Clin.Pharm.Ther. 12,68 (1971)

34. DRENICK, E.J., L.C.ALVAREZ:
Neutropenia in prolonged fasting
Amer.J.Clin Nutr. 24,859 (1971)

35. DUDLEY, H.:
Chronic renal failure or simple starvation
Lancet II 1255 (1972)

36. DUNCAN, G.G., W.K.JENSON, R.J.FRACER, F.C.CRISTOFORI
Correction and control of intractable obesity
J.Amer.med.Ass. 181,309 (1962)

37. DUNCAN, G.G., W.K.JENSON, F.C.CRITOFORI, G.L.SCHLESS:
Intermittent fasts in the correction and control of intractable obesity
Amer.J.med.Sci. 245,515 (1963)

38. DUNCAN,G.G.,T.G.DUNCAN,G.L.SCHLESS,F.C.CRISTOFORI:
Contraindications and therapeutic results of fasting in obese patients
Ann.N.Y.Acad.Sci. 131,632 (1965)

39. FAHRNER,H.:
Heilfasten als Basistherapie der Hypertonie
Hippokrates 34,557 (1963)

40. FAHRNER,H.:
Das Heilfasten als Basistherapie des Diabetes mellitus
Hippokrates 36,223 (1965)

41. FAHRNER,H.:
Können Ulcusträger fasten
Hippokrates 37,439 (1966)

42. FAHRNER H.:
Übersicht über die prophylaktische und kurative Wirkungsweise der therapeutischen Nahrungsenthaltung (Heilfasten)
Hippokrates 37,681 (1966)

43. FAHRNER,H.:
Erfahrungen mit der strengen Nahrungskarenz bei der Behandlung der essentiellen Adipositas
Therapiewoche 45,2068 (1968)

44. FARRANT,P.C.,R.W.J.NEVILLE,G.A.STEWART:
Insulin relelease in response to oral glucose in obesity;the effect of reduction of body weight
Diabetologia 5,198 (1969)

45. FATEH-MOGHADAM, A., H.H. EDEL, R. LAMERZ, K. SCHNEEMILCH:
Serumproteinveränderungen bei chronischer Azotämie und nach Nierentransplantation
Klin.Wschr. 51,494 (1973)

45a. FATEH-MOGHADAM, A., R. LAMERZ, P. SCHWANDT, B. HORNUNG, H. ERHART:
Quantitative Veränderungen der Serumproteine und -lipide im Verlauf der Asparaginasetherapie maligner Tumoren und Hämoblastosen
Klin.Wschr. 48,116 (1970)

46. FELIG, P., E. MARLISS, O.E. OWEN, G.F. CAHILL:
Role of substrate in the regulation of hepatic gluconeogenesis in fasting man
Adv.Enz.Regul. 7,41 (1969)

47. FÖRSTER, H., H. MEHNERT:
Biochemische und klinische Überlegungen zur Diättherapie der Fettsucht
Dtsch. Med.Wschr. 98,26 (1973)

48. FROMM, G.A., J. LITVAK, O.J. DEGROSSI:
Intestinal absorption of calcium in fasting patients
Lancet I 616 (1970)

49. FURUGOURI, K.:
Effect of prolonged fasting on iron stores and blood constituents in young swine
J.anim.Sci. 37,697 (1973)

50. GADERMANN, E., H. JUNGMANN:
Der Kreislauf bei freiwilliger befristeter Nahrungskarenz und bei Anorexia nervosa
Med.Klin. 61,204 (1966)

51. GAMBINO, S.R.:
Serum bilirubin and fasting
Lancet II 1369 (1972)

52. GARNETT, E.S., D.L. BARNARD, J. FORD, R.A. GOODBODY, M.A. WOODEHOUSE:
Gross fragmentation of cardiac myofibrils after therapeutic starvation of obesity
Lancet I 914 (1969)

53. GENUTH, S.M.:
Alanine administration during prolonged fasting
J.Lab.clin.Med.78,992 (1971)

54. GENUTH, S.M.:
Effects of oral alanin administration in fasting obese subjects
Metabolism 22,927 (1973)

55. GILDER, H., G.N. CORNELL, W.R. GRAFE, J.R. MACFARLANE, J.W. ASAPH, W.T. STUBENBORD. G.M. WATKINS, J.R. REES, B. THORBJARNARSON:
Components of weight loss in obese patients subjected to prolonged starvation
J.appl.Phys. 23,304 (1967)

56. GOLDSMITH, D.P.:
Changes in desquamation-rate of jejunal epithelium in cats during fasting
Digestion 8,130 (1973)

57. GRIES, F.A., P. BERCHTOLD, M. BERGER:
Adipositas; Pathophysiologie, Klinik, Therapie
Springer Vlg. Berlin 1976

58. GRONWALL, R., C.E. CORNELIUS:
Effect of fasting on bilirubin metabolism
New Engl.J.Med. 283,204 (1970)

59. GROSSER, V., A.KNAPP, G.WOLFRAM, U.GRIMM, H.LUBS:
Tryptophanbelastung unter Nahrungskarenz
Dtsch.Gesundheitsw. 28,793 (1973)

60. GUTOWSKI, P.:
Metabolism of cholesterol and blood protein in starvation and after subsequent high caloric diet
Acta med.Pol. 11,119 (1970)

61. HAAG, B.L., M.M.REIDENBERG, C.R.SHUMAN, B.J.CHANNICK:
Aldosteron, 17-OH corticosteroid, 17-ketosteroid and fluid and electrolyt responses to starvation and selective refeeding
Amer.J.Med.Sci. 254,652 (1967)

62. HARTMANN, G.:
Metabolic studies on obese patients during starvation
Helv.med.Acta 33,66 (1966)

63. HASSELBERG, D., H.H.DITSCHUNEIT, J.D.FAULHABER, G.HILLER, U.KLÖR, K.THUN, H.DITSCHUNEIT:
Der Einfluß kompletten Fastens auf den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 77,624 (1970)

64. HERMANN, L.S., M.IVERSEN:
Death during therapeutic starvation
Lancet II 217 (1968)

65. HERXHEIMER,H. (ed.):
Das Fettsuchtproblem
Arzneimittelbrief 7,49 (1973)

66. HEYDEN-STUCKY,S.:
Gewichtszunahme,Übergewicht,Gewichtsreduktion
Schweiz.Med.Wschr. 97,78 (1967)

67. HOFFMAN,R.S.,G.WAHL,R.A.ARKY:
Effect of starvation on renal function
Lancet 1344 (1970)

68. HOPPER,A.F.,R.W.WANNEMACHER,P.A.MCGOVERN:
Cell population changes in the epithelium of the rat following starvation and protein depletion
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 128,695 (1968)

69. IRSIGLER,K.:
Zur Therapie der Fettsucht
Therapiewoche 45,2065 (1968)

70. ISHII,M.:
Radioimmunoassay of alpha-fetoprotein
Monogr.Cancer Res. 14,89 (1973)

71. JOHNSON,R.H.,J.L.WALTON:
Fitness,fatnes and post exercise ketosis
Lancet 566 (1971)

72. JOSE,D.G.,R.A.GOOD:
Absence of enhancing antibody in cell mediated immunity to tumour heterograft in protein deficient rats
Nature 231,323 (1971)

73. JUNGMANN, H.:
Untersuchungen bei Fastenkuren
Heilkunst 81;48 (1968)

74. KARAM, J.H., G.M.GRODSKY, P.H.FORSHAM:
Insulin secretion in obesity:pseudodiabetes
Amer.J.clin.Nutr. 21,1445 (1968)

75. KEYS, A.:
The biology of human starvation
The University of minnesota Press, Minneapolis
1950

76. KNICK, B., H.J.LANGE, U.RITTER, F.SCHILLING:
Adipositas, Hypertriglyceridämie, Fettleber und
latenter Diabetes bei Gichtpatienten
Therapiewoche 18,2071 (1968)

77. KOKOT, F., J.KUSKA, Z.GONCIARZ, J.KIECON:
Insulinemia in obese patients before and after
fasting cures
Arch.Immunol.Ther.Exp.(Warschau) 19,869 (1971)

78. KOLANOWSKI, J., M.A.PIZARRO, M.DE GASPARO, P.DESMECHT,
C.HARVENGT, J.CRABBE:
Influence of fasting on adrenocortical and
pancreatic islet response to glucose load in the
obese
Europ.J.clin.Invest. 1,25 (1970)

79. KUSHNIR, R.S., Y.L.SHAPIRO:
(Dynamics of some indices of the blood coagu-
lation system in prolonged alimentary star-
vation and subsequent feeding in man)
Patologicheskaia Fiziologiia:Eksperimentalnaia
Therapiia (Moskau) 12,68 (1968)

80. LÄMMLI, J., B. CUENI, P. MÖHR, M. SCHMID:
Fastenhyperbilirubinämie: ein Test zur Diagnose des Gilbert-Syndroms oder ein physiolologisches Phänomen
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1704 (1973)

81. LAGEDER, H., O. AIGNER, W. SCHLICK, K. IRSIGLER:
Absolutes Fasten als Therapie bei Patienten mit Diabetes und Hyperlipidämie
Wien. Klin. Wschr. 85, 186 (1973)

82. LAGEDER, H.:
Erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Fastentherapie
Hippokrates 46, 70 (1975)

83. LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM, M. KNEDEL:
Zur quantitativen immunologischen Bestimmung von Serumproteinen
Z. Klin. Chem. 491 - 500 (1973)

84. LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM:
Immunglobulin E: biochemische, immunologische und klinische Bedeutung
Klin. Wschr. 52, 1 (1974)

85. LAUBE, H., M. FRANK, K. KÖHLE, H. DITSCHUNEIT, E. F. PFEIFFER:
Klinik und Spätergebnisse von Fastenkuren
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 77, 580 (1970)

86. LAUBE, H.:
Dauererfolg von Fastenkuren
Dtsch. Med. Wschr. 97, 830 (1972)

87. LECOCQ,F.R.,J.J.MC PAUL:
The effect of starvation,high fat diets and ketone infusions on uric acids balance
Metabolism 14,186 (1965)

88. LLOYD-MOSTYN,R.H.,P.S.LORD,R.GLOVER,C.WEST,J.C.GILLILAND:
Uric acid metabolism in starvation
Ann.Rheum.Diseas. 29,553 (1970)

89. MAAGOE,H.:
Changes in blood volume during absolute fasting with and without sodium chlorid administration
Metabolism 17,133 (1968)

90. MANCINI,G.,P.VAERMANS,A.O.CARBONARA,J.F.HEREMANS:
A single radial diffusions method for the immunological quantification of proteins
Prot.biol.Fluids 11,370 (1964)

91. MANCINI,G.,A.O.CARBONARA,J.F.HEREMANS
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion
Immunochemistry 2,235 (1965)

92. MARK,R.E.:
Saftfastenkuren bei Fettsucht
18.Verh.Dtsch.Ges.Verd.Stoffwechselkr. 237 ff.
Thieme Vlg.,Stuttgart 1956

93. MERRILL,A.J.:
Intractable heart failure management with 5 to 7 days of fasting
Amer.Heart J. 67,433 (1964)

94. MURPHY,R.,K.H.SHIPMAN:
Hyperuricemia during total fasting:renal facts
Arch.Int.Med. 112,954 (1962)

95. NAETS,J.P.,M.WITTEK:
The effect of starvation on the response to erythropoetin in the rat
Act.Haemat. 52,141 (1974)

96. NEU,I.:
Pathogenese und Klinik der Hyperurikämie
I.Epidemiologie
Dtsch.Ärztebl. 73,2111 (1976)

97. NISHI,S.,H.HIRAI:
Radioimmunoassay of alphafetoprotein in hepatoma,other liver diseases and pregnancy
Monogr.Cancer Res. 14,79 (1973)

98. OWEN,O.E.,P.FELIG,A.P.MORGAN,J.WAHREN,G.F.CAHILL:
Liver and kidney metabolism during prolonged starvation
J.clin.Invest. 48,574 (1969)

99. PETERS,G.:
Fastenkuren
Med.Klin. 63,1209 (1968)

100. PFEIFFER,C.J.:
Gastrointestinal response of malnutrition and starvation
Postgrad.Med. 47,110 (1970)

101. POZEFSY,T.,P.FELIG,J.D.TOBIN,J.S.SOELDNER,G.F.CAHILL:
Amino acid balance across tissues of the forearm in postabsorptive man:effect of insulin at two dose levels
J.clin.Invest. 48,2273 (1969)

102. RAPOPORT,A.,G.L.A.FROM,H.HUSDAN:
Metabolic studies in prolonged fasting;
II.Organic metabolism
Metabolism 14,47 (1965)

103. RAPTIS,S.,G.ROTHENBUCHNER,E.F.PFEIFFER:
Fortschritte in der Diabetestherapie
Wien.Med.Wschr. 121,261 (1971)

104. RIETH,H.G.van,F.SCHWARTZ,P.J.der KINDEREN:
Metabolic observations during the treatment of obese patients by periods of total starvation
Metabolism 13,291 (1964)

105. ROHR,H.P.,H.R.BRUNNER,Y.M.RASSER,C.A.v.MATT,U.N.RIEDE:
Influence of starvation on the quantitative cytoarchitecture of the rat liver cell
I.Absolute starvation and refeeding
Beitr.Pathol. 149,347 (1973)

106. ROOTH,G.,S.CARLSTRÖM:
Therapeutic fasting
Acta Med.Scand. 187,455 (1970)

107. RUEDI,B.,J.AMMON,G.A.BOREL,P.MAGNEANT:
Le traitement de l' obesité par le jeune absolu prolongé
Ther.Umsch. 27,560 (1970)

108. RUNCIE,J.,T.J.THOMSON:
Prolonged starvation,a dangerous procedure?
Brit.Med.J. 3,432 (1970)

109. SANDHOFER,F.,F.DIENSTL,K.BOLZANO,H.SCHWINGSHACKL:
Severe cardiovascular complication associated with prolonged starvation
Brit.Med.J. 1,462 (1973)

110. SANFORD,P.A.,D.H.SMYTH:
The effects of fasting on intestinal absorption
J.Physiol. 232,92 (1973)

111. SLANY,J.,H.MÖSSLACHER,P.BODNER,K.IRSIGLER,H.LAGEDER, P.SCHMID,W.SCHLICK:
Kardiovaskuläre Folgen einer Nullkaloriendiät bei Adipösen
Wien.Klin.Wschr. 86,423 (1974)

112. SMYTHE,P.M.:
Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-caloric malnutrition
Lancet II 939 (1971)

113. SPAHN,U.,W.PLENERT:
Veränderungen der Körperzusammensetzung adipöser Kinder bei absoluter Nahrungskarenz
Zeitsch.Kinderheilk. 115,59 (1973)

114. SPARK,R.F.,R.A.ARKY,P.R.BOULTER,C.D.SAUDEK,J.T.O'BRIAN:
Renin,aldosteron and glucagon in the natriuresis of fasting
New.Engl.J.Med. 292,1335 (1975)

115. SPENCER,J.O.B.:
Death during therapeutic starvation for obesity
Lancet I 1288 (1968)

116. SUDHAKARAN MENON,J.:
Fasting and nonfasting fibrinolytic activity
Lab.Pract. 16,469 (1967)

117. SWANSON,D.W.,F.A.DINELLO:
Severe obesity as a habituation syndrome;evidence during a starvation study
Arch.Gen.Psychiatry 22,120 (1970)

118. SWANSON,D.W.,F.A.DINELLO:
Follow up of patients starved for obesity
Psychosom.Med. 32,209 (1970)

119. SCHATTANOFF,J.,T.G.DUNCAN,G.G.DUNCAN:
Effects of allopurinol on hyperuricemia secondary to fasting
Metabolism 19,84 (1970)

120. SCHATZ,D.L.,R.H.SHEPPARD,H.C.PALTER,M.H.JAFFRI:
Thyroid function studies in fasting obese subjects
Metabolism 16,1075 (1967)

121. SCHEURLEN,P.G.,M.BRAKE,N.FREY,P.MOERS,G.SIEBERT:
Über Immuninsuffizienz bei chronisch urämischen Nierenerkrankungen
Dtsch.Med.Wschr. 94,17 (1969)

122. SCHINDLER,H.:
Veränderungen der Plasma- und Blutviskosität im Hungerzustand
Wien.Klin.Wschr. 87,Suppl.38,1-13 (1975)

123. SCHMID,E.:
Fettsucht und ihre Beziehungen zu den Erkrankungen der Verdauungsorgane
Ärztl.Prax. 20,272 (1970)

124. SCHRÖDER,K.E.,S.RAPTIS,U.GENSCHER,E.F.PFEIFFER:
Erfahrungen mit langfristigem vollständigem Nahrungsentzug zur Fettsuchtbehandlung
Therapiewoche 18,2059 (1968)

125. SCHWANDT,P.:
Diät bei Übergewicht und Hyperlipidämie
Münch.Med.Wschr. 115,1372 (1973)

126. SCHWANDT,P.:
Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus
Hippokrates 44,457 (1973)

127. SCHWANDT,P.:
Zur Prophylaxe der Arteriosklerose
Internist 14,325 (1973)

128. SCHWANDT,P.
Hyperinsulinismus oder Insulinresistenz;
Pathogenese der Adipositas
Ärztl.Praxis 102,4391 (1974)

129. SCHWARZ,F.,H.G.van RIETH,W.SCHOPMAN:
Serum growth hormone and energy supply in fasting obese patients
Metabolism 15,194 (1966)

130. STIRLING,G.A.,J.LAUGHLIN,S.L.A.WASHINGTON:
The effects of starvation on the proliferative response after partial hepatectomy
Exp.Mol.Pathol. 19,44 (1973)

131. STRONG, J.A., R.PASSMORE, F.J.RITCHIE
Clinical observations on obese patients during a strict reducing regimen
Brit.J.Nutr. 1, 105 (1958)

132. TARNOWSKI, W., H.J.SEITZ:
Regulation des Fettstoffwechsels im Hunger und nach Wiederfütterung mit Kohlenhydraten
Internist 11, 161 (1970)

133. THEFELD, W., H.HOFMEISTER, E.W.BUSCH, P.U.KOLLER, J.VOLLMAR:
Normalwerte der Serumharnsäure in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem neuen enzymatischen Harnsäuretest
Dtsch.Med.Wschr. 98, 380 (1973)

134. THOMPSON, T.J., J.RUNCIE, V.MILLER:
Treatment of obesity by total fasting for up to 249 days
Lancet II 992 (1966)

135. TZAGOURNIS, M., T.G.SKILLMAN:
Glucose intolerance mechanism after starvation
Metabolism 19, 170 (1970)

136. VAUGHAN, R.W., N.L.ROA:
Blood pressure in obesity
J.Amer.Med.Ass. 226, 1011 (1973)

137. VENROOIJ, W.J.van, C.POORT, J.J.GEUZE:
The effects of fasting on the protein-synthesis-rate and polyribosomal profile of frog pepsinogenic cells
J.Cell Sci. 12, 903 (1973)

138. VERDY,M.:
BSP-retention during total fasting
Metabolism 15,769 (1966)

139. VERDY,M.:
Fasting in obese females:I.A study of thyroid function tests,serum proteins and electrolytes
Canad.Med.Ass.J. 98,1031 (1968)

140. VEVERBRANTS,E.,R.A.ARKY:
Effects of fasting and refeeding;I.Studies on sodium,potassium and water excretion on a constant elektrolyte and fluid intake
J.clin.Endocr. 29,55 (1969)

141. VOIGT,K.D.,M.APOSTOLAKIS,H.JUNGMANN:
Stoffwechsel- und Kreislaufstudien bei absoluter Nahrungskarenz
Klin.Wschr. 45,924 (1967)

142. WAERLAND,A.:
Handbuch der Gesundheit
Humata Vlg.,Bern 1974

143. WEBSTER,P.D.,M.SINGH,P.C.TUCKER,O.BLACK:
Effects of fasting and feeding on the pancreas
Gastroenterology 62,600 (1972)

144. WEEKE,B.,E.WEEKE,G.BENDIXEN:
The variation in twentyone serumproteins before and after renal transplantation I.General pattern
Acta Med.Scand. 189,113 (1971)

145. WEEKE,B.,E.WEEKE,G.BENDIXEN:
The variation in twentyone serumproteins before and after renal transplantation II.Changes during acute rejection
Acta Med.Scand. 189,119 (1971)

146. WEISINGER,J.R.,R.L.KEMPSON,F.L.ELDRIDGE,R.S.SWENSON:
The nephrotic syndrome:A complication of massive obesity
Ann.Int.Med. 81,440 (1974)

147. WEST,C.D.,J.D.NORTHWAY,N.C.DAVIS:
Serum levels of β_1A-globulin,a complement component,in the nephritides,lipoid nephrosis and other conditions
J.clin.Invest. 43,1507 (1964)

148. WILSON,W.E.C.,C.H.KIRKPATRICK,D.W.TALMAGE:
Suppression of immunologic responsiveness in uremia
Ann.Int.Med. 62,1 (1965)

149. ZIMMERMANN,W.
Heilendes Fasten
Drei Eichen Vlg.,München 1962

Am Ende der Arbeit möchte ich allen danken, die an ihrem Zustandekommen beteiligt waren.

Die vorliegende Arbeit wurde zum Teil an der I. Medizinischen Klinik der Ludwig Maximilians-Universität München (Direktor: Prof.Dr.H.Schwiegk), zum Teil am Insitut für klinische Chemie am Klinikum Großhadern der Universität München (Direktor: Prof.Dr.M.Knedel) durchgeführt.
Für die Gewährung der Arbeitsmöglichkeit in diesen beiden Instituten danke ich Herrn Prof. Dr.H.Schwiegk und Herrn Prof.Dr.M.Knedel.

Herrn Prof.Dr.P.Schwandt und Herrn Priv.Doz.Dr.W.Vogt danke ich für viele Anregungen bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn P.Sandel verdanke ich die Möglichkeit der statistischen Aufarbeitung eines so umfangreichen Zahlenmaterials; ohne seine wesentliche, freundliche Unterstützung wäre dies nicht möglich gewesen.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof.Dr.A.Fateh-Moghadam für die Überlassung des Themas sowie die stets großzügige Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit.

Frau A.Brandt,Frl. E.Dürmeyer sowie den Damen der Routinelabors danke ich herzlich für ihre Bemühungen bei den Laborbestimmungen.

Lebenslauf

Am 31.Oktober 1945 wurde ich in Oberelchingen, Landkreis Neu - Ulm geboren. Meine Eltern sind der Elektromonteur Karl Kling und seine Ehefrau Agnes, geb.Kempter.

Von 1951 bis 1956 besuchte ich die Volksschule an meinem Geburtsort, anschließend das humanistische Gymnasium in Obermedlingen und Dillingen/Do. 1965 legte ich am Kardinal von Waldburg - Gymnasium in Dillingen das Abitur ab.

1965 bis 1968 studierte ich katholische Theologie und bestand im SS 68 an der Philosophisch - Theologischen Hochschule in Fulda das Philosophicum.

In der Folgezeit beschäftigte ich mich an der Ludwig Maximilians - Universität in München mit Heidegger (bei Prof.Max Müller) und Kommunikationswissenschaft in den Fächern Soziologie und Zeitungswissenschaft.

Mit dem SS 70 begann ich an derselben Universität mit dem Studium der Humanmedizin. Nach dem Physikum im Sommer 1972 interessierte ich mich neben den vorgegebenen Fächern für Naturheilverfahren, die ich in dreimonatiger Famulatur im Sanatorium Dr.Röhling, Mittenwald auch praktisch kennenlernte. Im Dezember 1975 legte ich mein medizinisches Staatsexamen ab.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich von April bis Ende Juli 1976 an der I.Med.Universitätsklinik in München, Ziemsenstraße bzw. Großhadern und vom Oktober 76 bis Ende Juni 77 an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Lauingen ab. Gegenwärtig arbeite ich als Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses in Kempten.